UNTERSUCHUNGEN ZUR MAKROANGIOPATHIE UND DER ASSOZIIERTEN KARDIOVASKULÄREN RISIKOFAKTOREN BEI PATIENTEN MIT PATHOLOGISCHER GLUKOSETOLERANZ

Hans Günter Dembski

Diss. München
1984

Aus der III. Med. Abt. des Städt. Krankenhauses München-Schwabing. Akadem. Lehrkrankenhaus der Universität München
Direktor (Vorstand): Prof. Dr. H. Mehnert

UNTERSUCHUNGEN ZUR MAKROANGIOPATHIE UND DER ASSOZIIERTEN KARDIOVASKULÄREN RISIKOFAKTOREN BEI PATIENTEN MIT PATHOLOGISCHER GLUKOSETOLERANZ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans Günter Dembski

aus
Grafenau/Ndb.

Jahr
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 5. 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

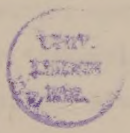
INHALTSÜBERSICHT

	Seite
Einleitung	1
Patienten und Methodik	3
Statistische Berechnungen	11
Ergebnisse	13
- Geschlechtsverteilung	13
- Rauchen	15
- Digitalismedikation	15
- Antihypertonikatherapie	18
- Medikamentöse Therapie des Diabetes mell.	18
- Schlaganfall	18
- Arterielle Verschlußkrankheit der Extremitäten	22
- Verteilung der AVK-Typen	24
- Verschlußstadien der AVK-Patienten (nach Fontaine)	24
- Häufigkeit von EKG-Veränderungen nach dem Minnesota-Code	27
- Häufigkeit einer Karotisstenose	29
- Bestimmung kardiovaskulärer Risikofaktoren	31
- Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne Makroangiopathie	35
- Nüchtern-C-Peptid-Spiegel	47

	Seite
Diskussion	49
- Arterielle Verschlußkrankheit	50
- Koronare Herzkrankheit (KHK)	54
- Karotisstenose	56
- Insgesamt beobachtete Makroangiopathie und Repräsentativität der Studie	58
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	60
- Alter	60
- Kohlenhydratstoffwechsel (Diabetesdauer)	61
- Hypertonie	63
- Körpergewicht	64
- Fettstoffwechselstörungen	65
- Harnsäure	67
- Nüchtern-C-Peptidspiegel	68
Zusammenfassung	73
Literatur	I-XVI
Anhang	

E I N L E I T U N G

Als häufigste Gefäßkomplikation wird bei Diabetikern die Atherosklerose gefunden (69). Etwa 75% der manifesten Diabetiker sterben an kardiovaskulären Erkrankungen (31,48,54, 76). Die Exzeßmorbidität des Diabetikers an arteriosklerotischen Gefäßveränderungen geht aus zahlreichen klinischen und epidemiologischen Untersuchungen hervor (8,24,34). In der Framingham-Studie zum Beispiel, mit einer Beobachtungszeit von über 20 Jahren, wiesen Diabetiker eine 2-3 fach höhere Rate an koronarer Herzkrankheit auf als Nichtdiabetiker (41). Eine zufriedenstellende Erklärung für diese Befunde gibt es bis heute noch nicht. Die höhere Inzidenz an Herz-Kreislauf-Krankheiten konnte in den genannten epidemiologischen Studien nicht allein durch die anerkannten Risikofaktoren (Hypertonus, Hyperlipidämie, Rauchen) erklärt werden. Nach den Erhebungen von Framingham, Bedford und Tecumseh (41,39,53) stellt der manifeste Diabetes mellitus einen eigenständigen Risikofaktor dar. Die Frage allerdings, ob bereits ein subklinischer Diabetes mellitus mit einer erhöhten Rate an Herz-Kreislauf-Krankheiten behaftet ist, konnte in der Literatur nicht klar beantwortet werden.
Es lag daher nahe, subklinische Diabetiker aus der großen Zahl der ambulanten Patienten der Stoffwechselabteilung am Krankenhaus München-Schwabing hinsichtlich ihres Stoff-



wechselverhaltens über einen Zeitraum von 10 Jahren zu beobachten und auf eine Makroangiopathie zu untersuchen. Es kamen dabei leicht durchzuführende, nicht-invasive Tests zur Anwendung, wie zum Beispiel EKG, Doppler-Sonographie und Oszillographie. Außerdem erfolgte neben der genauen klinisch-angiologischen Untersuchung die Erfassung der anerkannten kardiovaskulären Risikofaktoren.

PATIENTEN UND METHODIK

Die Untersuchung der Patienten und die Erhebung der Labordaten erfolgte im Zeitraum von Juni 1980 bis Dezember 1981. Die untersuchten Personen rekrutierten sich aus einer Gruppe von Patienten, bei denen 1970-1971 pathologische Glukosebelastungstests an der III. Med. Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing registriert wurden. Diese Patienten wurden angeschrieben und zur Nachuntersuchung einbestellt. Es konnten davon insgesamt 90 Personen untersucht werden. Dabei handelte es sich um 24 Patienten, die jetzt als manifeste Diabetiker betrachtet werden müssen (OGTT diab.). Weiter wurde bei 47 Patienten eine unverändert pathologische Glukosetoleranz festgestellt (OGTT pathol.). Als Kriterium hierfür galten die Kapillar-Blutzuckerwerte nach 60 bzw. 120 Minuten nach einer Belastungsdosis von 100 g Glukose. Als pathologische Glukosetoleranz wurde dabei ein 120 Minuten-Blutzuckerwert von 140-199 mg/dl gewertet (29). Die restlichen 19 Patienten wiesen jetzt eine normale Stoffwechsellage auf (OGTT normal). Als Vergleichskollektiv dienten 389 ambulante manifeste Diabetiker aus der III. Med. Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing und 198 Nichtdiabetiker (Kontrollpersonen), wobei es sich bei diesen Personen in erster Linie um die nichtdiabetischen Ehegatten oder Lebensgefährten der Diabetiker handelte. Die Untersuchung der Diabetiker und der Nichtdiabetiker vollzog sich im Rahmen der "Schwabinger Studie zu Makroangiopathie" (26) und wurde von Mitarbeitern der III. Med.

Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing durchgeführt. Die prozentuale Verteilung der Probanden nach Geschlecht in den einzelnen Gruppen ist aus Tabelle 1 zu entnehmen. Hier zeigte sich, daß in den Gruppen "Diabetiker" und "Kontrollpersonen" die Frauen mit 59,1% (n=230) und 53,0% (n=105) gegenüber den Männern dieser Gruppen mit 40,9% (n=159) und 47,0% (n=93) leicht überwogen. In allen Gruppen überstieg das Durchschnittsalter die 50-Jahresgrenze. Bei den Kontrollpersonen lag es mit 54,2 Jahren relativ niedrig. In der Gruppe OGTT diab. wies es hingegen 65,0 Jahre auf. Die Diabetiker waren im Durchschnitt 58,7 Jahre alt, Patienten der Gruppe OGTT pathol. 57,4 und OGTT normal 53,2 Jahre. Um einen Alterseffekt auf die Ergebnisse nach Möglichkeit auszuschließen, wurden bei den Berechnungen Patienten der Altersklasse 50-69 Jahre gesondert betrachtet. Die Blutentnahme erfolgte morgens im Nüchternzustand. Die Untersuchung gliederte sich in folgende Abschnitte: Zu Beginn wurde eine genaue Anamnese in Bezug auf Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Medikamenteneinnahme, Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Claudicatio intermittens und Schlaganfall erhoben (Erhebungsbogen im Anhang). Es folgte eine Blutdruckmessung nach Riva-Rocci 5 Minuten nach entspanntem Liegen, wobei 3 Werte im Abstand von 2 Minuten registriert wurden. Wir berücksichtigten hierbei die Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung (42). Von diesen 3 Werten wurde der niedrigste für weitere Berechnungen verwendet. Anschließend

	Diabetiker (n = 389)	OGTT diab. (n = 24)	OGTT pathol. (n = 47)	OGTT normal (n = 19)	Kontrollpersonen (n = 198)
Männer (n = 313)	40,9 % (n = 159)	66,7 % (n = 16)	66,0 % (n = 31)	68,4 % (n = 13)	47,0 % (n = 93)
Frauen (n = 364)	59,1 % (n = 230)	33,3 % (n = 8)	34,0 % (n = 16)	31,6 % (n = 6)	53,0 % (n = 105)

Tabelle 1 : Verteilung der untersuchten Personen in den einzelnen Gruppen (alle Altersklassen).

wurde noch der Blutdruck im Sitzen gemessen. Für das Messen des Blutdrucks benützten wir 13 cm breite Manschetten mit geeichten Tonometern der Firma Erka. Die angiologische Untersuchung umfaßte Inspektion, Palpation, Auskultation, elektronische Oszillographie, Ultraschall-Doppler-Sonographie zur Messung des systol. Blutdrucks, eine direkte und indirekte Beschallung der extrakraniellen Hirnarterien in Ultraschall-Doppler-Technik (Karotis-Doppler) und ein Ruhe-EKG.

Eine genaue Palpation wurde von folgenden Gefäßen durchgeführt: A. brachialis, A. femoralis, A. poplitea, A. tibialis posterior, A. dorsalis pedis.

Die Auskultation beschränkte sich auf die seitliche Halsregion (A. carotis), Oberarmvorderseite (A. brachialis), mediale Oberschenkelvorderseite (A. femoralis) und Kniekehle (A. poplitea).

Eine genauere Dokumentation der Durchblutung der unteren Extremitäten geschah mit Hilfe der elektronischen Oszillographie. Verwendet wurde bei dieser Untersuchung ein Infraton-Pulsoszillograph der Firma Boucke-Brecht vom Typ Os 22. Die Messung erfolgte zuerst am liegenden Patienten, wobei die aufblasbaren Manschetten am distalen Oberschenkel, am proximalen Unterschenkel und oberhalb der Knöchel angelegt wurden. Angefertigt wurde ein Volumenpulsoszillogramm und ein Spindeloszillogramm (Stufenoszillogramm). Um auch Grenzfälle genau beurteilen zu können, wurde zusätzlich ein Belastungsoszillogramm angefertigt, wobei berücksichtigt

wurde, daß in einem Gebiet, dessen Durchblutung gestört ist, die Blutdruckamplitude und der poststenotische Blutdruck sich nach Belastung verringern. Diese Verminderung tritt um so stärker und länger zutage, je stärker die Durchblutung vermindert ist und je schlechter die Störung kompensiert ist. Hierbei können vor allem Stenosen erkannt werden, die in Ruhe gut kompensiert sind und keine oder nur geringe objektive Symptome verursachen. Die Belastung bestand in 30 Zehenständen innerhalb einer halben Minute. In der Regel wurde jeweils ein Spindeloszillogramm im Abstand von 1/2, 1 und 2 Minuten nach Belastungsende geschrieben. Bei schlecht kompensierten Stenosen kann ein Spindeloszillogramm noch nach mehreren Minuten verminderte Oszillationen aufweisen. Für die Auswertung wurden die Kriterien nach Schoop herangezogen (65). Wie bei der systol. Blutdruckmessung mit der Ultraschall-Doppler-Technik achteten wir auch hier insbesondere auf Seitenunterschiede. Ein Belastungsoszillogramm wurde als pathologisch eingestuft, wenn 1 Minute nach Belastung deutlich verminderte Amplituden der Pulse im Vergleich zum Ruhewert vorlagen und nach 2 Minuten der Ausgangswert noch nicht erreicht war. Den Verschlußtyp teilten wir in verschiedene Gruppen ein. Beim Becken-Oberschenkel-Typ waren Oszillogramme des Oberschenkels verändert, die A. poplitea nicht tastbar. Peripherer Typ bedeutet eine Veränderung des Unterschenkeloszillogramms bei meist nicht palpierbaren Fußpulsen, jedoch normale Verhältnisse im Bereich des Beckens und Oberschenkels der

gleichen Seite. Von Mehretagen-Typ wurde gesprochen, wenn bei einem peripheren Typ zusätzlich Strömungsgeräusche über Oberschenkel- und Beckenarterien gefunden wurden. Außerdem wurde noch ein Schulter-Arm-Typ aufgeführt, in den alle pathologischen Befunde im Bereich der oberen Extremität eingeordnet wurden.
Die Einteilung der Verschlußstadien erfolgte nach Fontaine in 4 Stufen:

I Keine Beschwerden, jedoch nachweisbare Stenose
II Schmerzen im Sinne einer Claudicatio intermittens
III Ruheschmerz
IV Nekrose, Gangrän

Es schloß sich eine Messung des systolischen Blutdrucks an allen Extremitäten mit Hilfe der Ultraschall-Doppler-Sonographie an. Verwendet wurde dabei ein Doppler-Ultraschall-Gerät der Firma Parks-Electronics vom Typ Modell 802-A. Die Messung des systolischen Blutdrucks verläuft analog zur Messung nach Riva-Rocci, wobei jedoch das Stethoskop durch die Meßsonde des Ultraschall-Gerätes ersetzt wird. Der diastolische Blutdruck kann mit dieser Methode nicht ermittelt werden. Das Prinzip dieses Apparates beruht auf der Reflexion von Ultraschallwellen an sich bewegenden Blutkörperchen. Mit einer Meßsonde werden US-Wellen ausgesandt und empfangen. Durch die Reflexion der Wellen am strömenden Blut entsteht gemäß dem physikalischen Doppler-Prinzip eine Frequenzverschiebung, die

verstärkt und hörbar gemacht werden kann. Das weitere Vorgehen erfolgt analog zur Methode nach Riva-Rocci. Die Blutdruckmanschetten wurden dabei am Oberarm 2cm oberhalb der Fossa cubitalis angelegt, um den Druck in der A. radialis zu messen und direkt oberhalb des Knöchels zur Messung der Drücke in der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior. Aus diesen Werten wurden Doppler-Indizes berechnet, wobei einerseits die A. dorsalis pedis/A. brachialis und andererseits A. tibialis posterior/A. brachialis betrachtet wurden. Ein Wert kleiner als 0,95 galt hierbei als pathologisch. Bei allen Patienten wurde eine direkte und indirekte Beschallung der extrakraniellen Hirnarterien durchgeführt (Karotis-Doppler). Es kam hierfür das bidirektionale Ultraschall-Doppler-Gerät DUD 400 der Firma Delalande (4 M Hz) zur Anwendung.Das Prinzip dieser Methode kam bereits bei der Beschreibung der systolischen Blutdruckmessung in Ultraschall-Doppler-Technik zur Betrachtung. Als eindeutiges Kriterium für einen Carotis-Interna-Verschluß galt das Fehlen von Doppler-Signalen über dem Gefäß und eine Strömungsumkehr über Aa. supratrochlearis und supraorbitalis. Doppler-Stenosesignale mit eindeutiger Strömungsbeschleunigung und dem Auftreten von Turbulenzen, sowie poststenotische Amplitudenmodulationen galten als Hauptkriterien für eine Stenose. Der einschließlich der Kompressionstests erhaltene Befund über den Ophthalmika-Ästen konnte in vielen Fällen die Diagnose erhärten (Amplituden-

differenz, Stromumkehr) (58).
Es wurde darüberhinaus ein Ruhe-EKG mit 12 Ableitungen (6 Extremitätenableitungen nach Einthoven und Goldberger sowie 6 Brustwandableitungen nach Wilson) angefertigt. Zur Auswertung dienten die Whitehall-Kriterien (19) des Minnesota-Codes (22). Hierbei bedeutet Code I tiefe und breite Q-Wellen, Code IV eine ST-Senkung, Code V eine T-Negativierung, Code VII_1 einen kompletten Linksschenkelblock und Code VII_2 einen kompletten Rechtsschenkelblock. Bei jedem Patienten wurden Größe und Gewicht registriert. Als Soll- oder Idealgewicht wurde der Broca-Index abzüglich 10% bei Männern, bzw. 15% bei Frauen definiert.
An Laborparametern wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Blutglukose wurde aus venösem Vollblut, Cholesterin, Triglyzeride, Kreatinin und Harnsäure aus dem Serum enzymatisch nach Standardmethoden (Boehringer/Mannheim-Kit) bestimmt; HDL-Cholesterin wurde aus dem Serum nach Fällung mit Phosphor-Wolframsäure ermittelt. Die Hb-Bestimmung erfolgte aus venösem Vollblut nach Standardmethoden und HbA_I wurde kolorimetrisch nach Flückiger und Winterhalter bestimmt (19). Die Plasma-C-Peptid-Bestimmung erfolgte radioimmunologisch nach Heding (31).

STATISTISCHE BERECHNUNGEN

Um den Einfluß der variablen Risikofaktoren besser beurteilen zu können, erfolgte eine univariate und multivariate Varianzanalyse und Kovarianzanalyse (SPSS-Manova-Programm). Dabei wurden 11 Kriterien (systol. Blutdruck, diastol. Blutdruck, prozentual. Idealgewicht, Blutzucker, Cholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, Hämoglobin A_I, Hämoglobin, Kreatinin und Harnsäure) als fortlaufend abhängige Variablen verwandt. Das Alter wurde als Kovariate behandelt, um seinen Einfluß auf die restlichen Variablen zu eliminieren. Als Signifikanz-Test gebrauchten wir bei der multivariaten Analyse Hotelling`s trace criterion. Weiterhin benutzten wir den standardisierten diskriminanten Koeffizient um das Ausmaß der trennenden Effekte zu bestimmen, die die Gruppen unterschieden (Tabelle 19).
Um die Wirkung des Alters auf die kardiovaskulären Risikofaktoren sicher auszuschalten, erfolgte eine Varianzanalyse in der Altersgruppe 50-69 Jahre mit sämtlichen Patienten der Gruppen OGTT diab., OGTT pathol. und OGTT normal, wobei das Alter wiederum als Kovariate behandelt wurde (Tabelle 17). In den gleichen Gruppen wurde weiters eine Varianzanalyse der Risikofaktoren im Hinblick auf eine MAP angefertigt (Tabelle 18).
Die statistischen Berechnugen der diskontinuierlichen Variablen (Geschlechtsverteilung, Raucher, Digitalismedikation, Antihypertonikatherapie, Therapie des Diabetes mellitus, Auf-

treten eines Schlaganfalls, AVK, Stadien der AVK, Carotisstenose, EKG-Veränderungen) erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests (Tabelle 1-12).

Die kontinuierlich-variablen Risikofaktoren (systol. Blutdruck, diastol. Blutdruck, prozentuales Idealgewicht, Blutglukose, Hb A_I, Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride Harnsäure und Kreatinin) wurden einem Student-t-Test unterzogen (Tabellen 13 a+b).

Eine Aussage über die statistische Signifikanz der Unterschiede kontinuierlich variabler Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne Makroangiopathie konnte mit Hilfe des 95% Konfidenzintervalles getroffen werden (Tabellen 14 a-d).

Diese Berechnungen wurden größtenteils am Leibniz Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften (München) vorgenommen.

ERGEBNISSE

Geschlechtsverteilung

Wie bereits im Kapitel "Patienten und Methodik" erwähnt, differierte das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten zwischen den einzelnen Gruppen bis zu 10 Jahren. Um den Einfluß des Alters beim Auftreten von Makroangiopathie weitgehend auszuschalten, wurde überwiegend die Altersklasse der 50-69 jährigen Patienten betrachtet. Hier zeigte die Geschlechtsverteilung in den Gruppen keinen wesentlichen Unterschied zur Verteilung der Patienten in allen Altersklassen. Bei den Diabetikern handelte es sich in 43,4% (n=69) um Männer und in 56,6% (n=90) um Frauen. Auch bei den Kontrollpersonen überwogen mit 63,3% (n=50) die Frauen gegenüber 36,7% (n=29) Männern. Umgekehrt stellte es sich in der Gruppe OGTT diab. mit einem Verhältnis von 63,6% (n=7) Männern zu 36,4% (n=4) Frauen dar. Ebenso verhielt es sich in der Gruppe OGTT pathol. mit einem Verhältnis von 70,8% (n=17) Männern zu 29,2% (n=7) Frauen und OGTT normal mit 66,7% (n=6) Männern zu 33,3% (n=3) Frauen. Die Berechnungen der Geschlechtsverteilung der Patienten in allen Altersklassen ergab im Chi-Quadrat-Test im Vergleich der Gruppen OGTT diab. und Diabetiker (Chi-Quadrat-Test: 6,16; $p<0,05$), OGTT pathol. und Diabetiker (Chi-Quadrat-Test: 10,73; $p<0,05$), OGTT pathol. und Kontrollpersonen (Chi-Quadrat-Test: 5,48; $p<0,05$) sowie für OGTT normal und Diabetiker (Chi-Quadrat: 5,64; $p<0,05$) signifikante Werte (Tabelle 2).

	Diabetiker (n = 159)	OGTT diab. (n = 11)	OGTT pathol. (n = 24)	OGTT normal (n = 9)	Kontrollpersonen (n = 79)
Männer (n = 128)	43,4 % (n = 69)	63,6 % (n = 7)	70,8 % (n = 17)	66,7 % (n = 6)	36,7 % (n = 29)
Frauen (n = 154)	56,6 % (n = 90)	36,4 % (n = 4)	29,2 % (n = 7)	33,3 % (n = 3)	63,3 % (n = 50)

Tabelle 2: Verteilung der untersuchten Personen in den einzelnen Gruppen (Alter 50-69 Jahre).

Rauchen

Bei sämtlichen Patienten wurde eine Anamnese bezüglich des Rauchens erhoben. Es wurde dabei zwischen jetzt noch aktiven Rauchern und "Ex-Rauchern" unterschieden. Als "Ex-Raucher" bezeichnete man Patienten, die früher länger als 1 Jahr geraucht hatten. In der Altersklasse 50-69 Jahre ergab sich dabei die in Tabelle 3 wiedergegebene Verteilung. Es fanden sich dabei im Chi-Quadrat-Test keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen.

Digitalismedikation

In der Anamnese wurde auch die derzeitige Digitalistherapie der untersuchten Patienten berücksichtigt. Dabei war der Anteil dieser Patienten in der Altersklasse 50-69 Jahre bei den Diabetikern mit 41,7% (n=63) und OGTT diab. mit 46,2% (n=6) relativ hoch im Vergleich zu den Gruppen OGTT pathol. mit 25,0% (n=6), OGTT normal mit 11,1% (n=1) und Kontrollpersonen mit 21,2% (n=17). Als signifikant ($p<0,005$) erwies sich jedoch im Chi-Quadrat-Test (9,68) nur die Differenz zwischen Diabetikern und Kontrollpersonen (Tabelle 4).

	Diabetiker (n = 159)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 24)	OGTT normal (n = 10)	Kontrollpersonen (n = 76)
Raucher (n = 61)	16,4 % (n = 26)	7,7 % (n = 1)	20,8 % (n = 5)	20,0 % (n = 2)	35,5 % (n = 27)
"Ex-Raucher" (n = 85)	28,9 % (n = 46)	76,9 % (n = 10)	37,5 % (n = 9)	30,0 % (n = 3)	22,4 % (n = 17)

Tabelle 3: Anteil der Zigarettenraucher in den Gruppen (Alter 50-69 Jahre).

	Diabetiker (n = 151)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 24)	OGTT normal (n = 9)	Kontrollpersonen (n = 80)
Digitalis=therapie (n = 93)	41,7 % * (n = 63)	46,2 % (n = 6)	25,0 % (n = 6)	11,1 % (n = 1)	21,2 % (n = 17)

Tabelle 4: Anteil der Patienten mit Digitalismedikamentation in den Gruppen (Alter 50-69 Jahre). Chi-Quadrat-Test : *p < 0,01 vs Kontrollpersonen

Antihypertonikatherapie

In der Altersklasse der 50-69 Jährigen wurden 39,6% (n=61) der Diabetiker, 46,2% (n=6) in der Gruppe OGTT diab., 25,0% (n=6) in der Gruppe OGTT pathol., 30,0% (n=3) in der Gruppe OGTT normal und 23,5% (n=19) der Kontrollpersonen mit Antihypertonika aktuell behandelt.
Eine Signifikanz im Chi-Quadrat-Test (6,17; $p<0,05$) ergab sich zwischen Diabetikern und Kontrollpersonen (Tabelle 5).

Medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus

Die Diabetiker wurden zu 26,3% (n=41) mit oralen Antidiabetika und zu 60,9% (n=95) mit Insulin behandelt. In der Gruppe OGTT diab. zeigte sich, daß 69,2% (n=9) mit oralen Antidiabetika und 7,7% (n=1) mit Insulin behandelt wurden (Tabelle 6).

Schlaganfall

In der Anamnese wurde auch nach einem Schlaganfall in den letzten 10 Jahren gefragt. Bei den 50-69 jährigen Patienten ergab sich, daß 4,5% (n=7) der Diabetiker einen Schlaganfall erlitten hatten. In der Gruppe OGTT diab. waren es 15,4% (n=2), bei OGTT pathol. 8,7% (n=2). Kein Schlaganfall fand

	Diabetiker (n = 154)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 24)	OGTT normal (n = 10)	Kontrollpersonen (n = 81)
Antihypertonikatherapie (n = 95)	39,6 % * (n = 61)	46,2 % (n = 6)	25,0 % (n = 6)	30,0 % (n = 3)	23,5 % (n = 19)

Tabelle 5: Anteil der Patienten mit Antihypertonikatherapie in den Gruppen (Alter 50-69 Jahre).
Chi-Quadrat-Test : * $p < 0,05$ vs Kontrollpersonen

	Diabetiker (n = 156)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 24)	OGTT normal (n = 10)	Kontrollpersonen (n = 80)
Orale Anti= diabetika (n = 50)	26,3 % (n = 41)	69,2 % (n = 9)	Ø	Ø	Ø
Insulin (n = 96)	60,9 % (n = 95)	7,7 % (n = 1)	Ø	Ø	Ø

Tabelle 6: Medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus in den Gruppen (Alter 50-69 Jahre).

	Diabetiker (n = 155)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 23)	OGTT normal (n = 10)	Kontrollpersonen (n = 79)
Schlaganfall (n = 13)	4,5 % (n = 7)	15,4 % (n = 2)	8,7 % (n = 2)	Ø	2,5 % (n = 2)

Tabelle 7: Auftreten eines Schlaganfalls in den Gruppen (Alter 50-69 Jahre).

sich in der Gruppe OGTT normal. 2,5% (n=2) der Kontrollpersonen gaben an, einen Schlaganfall gehabt zu haben. Aufgrund der geringen Fallzahlen wurde auf eine statistische Berechnung verzichtet (Tabelle 7).

Arterielle Verschlußkrankheit der Extremitäten (AVK)

Aufgrund der Ergebnisse, gewonnen aus Oszillographie, Ultraschall-Doppler-Blutdruckmessung und der klinisch-angiologischen Untersuchung, erfolgte eine Einteilung in "Gesicherte AVK" und "Verdacht auf AVK". Bei den 50-69 jährigen Patienten wurden folgende Häufigkeiten festgestellt: Diabetiker litten zu 15,6% (n=24) an einer gesicherten AVK und bei 11,7% (n=18) bestand der Verdacht auf AVK. Diese Diagnosen wurden in der Gruppe OGTT diab. mit 30,8% (n=4), sowie 15,4% (n=2), bei den OGTT pathol.-Patienten mit 0%, sowie 8,7% (n=2) gestellt. In der Gruppe OGTT normal konnten keine Patienten mit AVK gefunden werden. Die Kontrollpersonen zeigten in 6,6% (n=5) eine gesicherte AVK und in 5,3% (n=4) den Verdacht auf AVK. Die unterschiedlichen Häufigkeiten einer AVK waren zwischen den Diabetikern und den Kontrollpersonen ($p<0,01$; Chi-Quadrat-Test: 7,02) sowie zwischen den Patienten der Gruppe OGTT diab. und den Kontrollpersonen ($p<0,005$; Chi-Quadrat-Test: 9,33) signifikant (Tabelle 8).

	Diabetiker (n = 154)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 23)	OGTT normal (n = 10)	Kontrollpersonen (n = 76)
Gesicherte AVK (n = 33)	17,6 % (n = 27)	30,8 % (n = 4)	-	-	6,6 % (n = 5)
Verdacht auf AVK (n = 26)	11,7 % (n = 18)	15,4 % (n = 2)	8,7 % (n = 2)	-	5,3 % (n = 4)
Σ AVK (n = 59)	29,3 % * (n = 45)	46,2 % * (n = 6)	8,7 % (n = 2)	-	11,9 % (n = 9)

Tabelle 8 : Prozentuale Häufigkeit von arterieller Verschlußkrankheit (AVK) in den einzelnen Gruppen (Altersklasse 50-69 Jahre).
Chi-Quadrat-Test : * $p < 0,01$ vs Kontrollpersonen

Verteilung der AVK-Typen

Die Patienten mit arterieller Verschlußkrankheit wurden in vier Kategorien eingeteilt: Becken-Oberschenkel-Typ, peripherer Typ, Mehretagen-Typ, Schulter-Arm-Typ. In der Altersklasse 50-69 Jahre ergab sich nun folgende Verteilung: Diabetiker wiesen zu 37,0% (n=16) einen Becken-Oberschenkel-Typ, zu 29,6% (n=8) einen peripheren Typ, zu 22,2% (n=6) einen Mehretagen-Typ und zu 11,1% (n=3) einen Schulter-Arm-Typ auf. In der Gruppe OGTT diab. verteilten sich die Lokalisationen zu 25,0% (n=1) auf Becken-Oberschenkel-Typ, 25,0% (n=1) auf mehrere Etagen und zu 50,0% (n=2) auf einen peripheren Typ. Bei OGTT pathol. Patienten trat nur ein Fall von AVK auf, der unter den Mehretagen-Typ eingereiht wurde. In der Gruppe OGTT normal konnte keine AVK eingeordnet werden. Die Kontrollpersonen wiesen zu 66,7% (n=5) einen Becken-Oberschenkel-Typ und zu 33,3% (n=2) einen peripheren Typ auf. Eine statistische Berechnung wurde aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht durchgeführt (Tabelle 9).

Verschlußstadien der AVK-Patienten (nach Fontaine)

Bei Diabetikern mit AVK lag bei 42,3% (n=11) ein Stadium I vor, 50,0% (n=13) befanden sich im Stadium II und 7,7% (n=2) im Stadium IV nach Fontaine. In der Gruppe OGTT diab. verteilten sich je 50,0% (n=2) auf Stadium I und II. Die Gruppen OGTT pathol. und OGTT normal wiesen hier keine Patienten auf. Bei den Kontrollpersonen verteilten sich

	Diabetiker (n = 27)	OGTT diab. (n = 4)	OGTT pathol. (n = 1)	OGTT normal	Kontrollpersonen (n = 5)
Becken-Ober=schenkel-Typ (n = 16)	37,0 % (n = 10)	25,0 % (n = 1)	Ø	Ø	66,7 % (n = 3)
Peripherer Typ (n = 12)	29,6 % (n = 8)	50,0 % (n = 2)	Ø	Ø	33,3 % (n = 2)
Mehretagen-Typ (n = 8)	22,2 % (n = 6)	25,0 % (n = 1)	100,0 % (n = 1)	Ø	Ø
Schulter-Arm-Typ (n = 3)	11,1 % (n = 3)	Ø	Ø	Ø	Ø

Tabelle 9: Verteilung der AVK-Typen in den Gruppen (Alter 50-69 Jahre).

Verschluß=stadium	Diabetiker (n = 26)	OGTT diab. (n = 4)	OGTT pathol. (n = 0)	OGTT normal (n = 0)	Kontrollpersonen (n = 5)
I	42,3 % (n = 11)	50,0 % (n = 2)	Ø	Ø	20,0 % (n = 1)
II	50,0 % (n = 13)	50,0 % (n = 2)	Ø	Ø	60,0 % (n = 3)
IV	7,7 % (n = 2)	Ø	Ø	Ø	20,0 % (n = 1)

Tabelle 10 : Prozentuale Häufigkeit der Verschlußstadien (nach Fontaine) bei Patienten mit AVK (Altersklasse 50-69 Jahre).

je 50,0% (n=2) auf Stadium I und II. Die Gruppen OGTT pathol. und OGTT normal wiesen hier keine Patienten auf. Bei den Kontrollpersonen verteilten sich 20,0% (n=1) auf Stadium I, 60,0% (n=3) auf Stadium II und 20,0% (n=1) auf Stadium IV. Ein Stadium III (d. h. Ruheschmerzen) wurde bei den ambulanten Patienten und Kontrollpersonen nicht gefunden. Die Fallzahlen liegen in den einzelnen Gruppen zu niedrig, um eine statistische Berechnung durchführen zu können (Tabelle 10).

Häufigkeit von EKG-Veränderungen nach dem Minnesota-Code

Die Kriterien des Minnesota-Codes wurden bereits im Kapitel "Patienten und Methodik" beschrieben. Nach Auswertung der EKG-Aufzeichnungen ergab sich folgendes Ergebnis bei den 50-69 jährigen Patienten: Tiefe Q-Wellen (Code I) wiesen vor allem Patienten der Gruppe OGTT pathol. auf (20,0%), wohingegen der Anteil der Kontrollpersonen nur 3,7% betrug. Eine ST-Senkung (Code IV) als Ausdruck einer Koronarinsuffizienz wiesen 30,8% der Patienten der Gruppe OGTT diab. auf und übertrafen damit auch den Anteil der Diabetiker (27,6%). T-Negativierungen (Code V) konnten nur vereinzelt gefunden werden (7,0% der Diabetiker). Ebenso verhielt es sich mit dem kompletten Linksschenkelblock, der nur vereinzelt in den Gruppen auftrat. Etwas häufiger zeigte sich der komplette Rechtsschenkelblock, wobei der Anteil von 10,0% in der Gruppe OGTT normal relativ hoch ist.

Minnesota-Code	Diabetiker (n=157)	OGTT diab. (n=13)	OGTT pathol. (n=25)	OGTT normal (n=10)	Kontroll=personen (n=81)
I	10,9 % (n=17)	15,4 % (n=2)	20,0 % (n=5)	Ø	3,7 % (n=3)
IV	27,6 % (n=43)	30,8 % (n=4)	8,0 % (n=2)	10,0 % (n=1)	13,6 % (n=11)
V	7,0 % (n=11)	Ø	Ø	Ø	1,2 % (n=1)
VII_1	1,3 % (n=2)	Ø	4,0 % (n=1)	Ø	Ø
VII_2	2,5 % (n=4)	7,7 % (n=1)	4,0 % (n=1)	10,0 % (n=1)	1,2 % (n=1)

Tabelle 11 : Häufigkeit von EKG-Veränderungen nach dem Minnesota-Code in den untersuchten Gruppen (Alter 50-69 Jahre).
Minnesota-Code: I = Tiefe Q-Welle, IV = ST-Senkung, V = T-Negativierung, VII_1 = kompletter Linksschenkelblock, VII_2 = kompletter Rechtsschenkelblock.

Um eine statistische Berechnung mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests durchführen zu können, wurden in den einzelnen Gruppen sämtliche EKG-Veränderungen zusammengefaßt. Dabei waren die Unterschiede zwischen Diabetiker und Kontrollpersonen (Chi-Quadrat: 19,26; $p<0,0001$), sowie zwischen den Patienten der Gruppe OGTT diab. und den Kontrollpersonen (Chi-Quadrat: 7,05; $p<0,01$) signifikant (Tabelle 11).

Häufigkeit einer Karotisstenose

Bei allen Patienten wurde mit Hilfe eines Ultraschall-Doppler-Gerätes eine Untersuchung der Halsschlagadern durchgeführt. Prinzip und Auswertung des Verfahrens wurde im Abschnitt "Patienten und Methodik" bereits beschrieben. Bei den 50-69 jährigen Patienten wurde dabei eine Unterscheidung in "Gesicherte Karotisstenose" und "Verdacht auf Karotisstenose" getroffen. Es zeigte sich, daß 4,7% (n=7) der Diabetiker eine gesicherte Stenose und 4,0% (n=6) eine fragliche Stenose aufwiesen. In der Gruppe OGTT diab. konnte nur bei 7,7% (n=1) der Verdacht auf eine Stenose geäußert werden. Keine Patienten erschienen in den Gruppen OGTT pathol. und OGTT normal. Bei den Kontrollpersonen wurde bei 3,9% (n=3) eine Stenose gesichert und bei 5,3% (n=4) der Verdacht auf eine Stenose geäußert (Tabelle 12).

	Diabetiker (n = 150)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 23)	OGTT normal (n = 10)	Kontrollpersonen (n = 76)
Gesicherte Carotis= stenose (n = 10)	4,7 % (n = 7)	Ø	Ø	Ø	3,9 % (n = 3)
V.a. Carotis= stenose (n = 11)	4,0 % (n = 6)	7,7 % (n = 1)	Ø	Ø	5,3 % (n = 4)

Tabelle 12: Häufigkeit einer Carotisstenose in den untersuchten Gruppen (Alter 50-69 Jahre).

Bestimmung kardiovaskulärer Risikofaktoren

Bei den 50-69 jährigen Patienten wurden in den einzelnen Gruppen die Mittelwerte für folgende Risikofaktoren bestimmt: Systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, prozentuales Idealgewicht, Blutglukose, Hämoglobin A_I (HbA_I), Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride und Kreatinin.

Beim systolischen Blutdruck lagen bei den Diabetikern und den Patienten der Gruppe OGTT diab. die Mittelwerte von 154,1 mm Hg bzw. 155,8 mm Hg signifikant höher ($p < 0,05$) im Vergleich zum Blutdruck der Kontrollpersonen mit 139,4 mm Hg. Nur die Patienten der Gruppe OGTT normal wiesen mit 132,5 mm Hg einen niedrigeren systolischen Blutdruck auf.

Im Gegensatz dazu konnten beim diastolischen Blutdruck keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden.

Beim prozentualen Idealgewicht konnte lediglich in der Gruppe OGTT normal ein signifikant niedriger Mittelwert ($p < 0,05$) von 113,3% gefunden werden. Die Kontrollpersonen wiesen hingegen einen Durchschnittswert von 122,8% auf. Diese Tatsache deckt sich mit der Beobachtung, daß Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz allein durch Gewichtsreduktion ihre Stoffwechsellage normalisieren können.

Bei den Mittelwerten für Nüchternblutzucker gab es naturgemäß hochsignifikante Unterschiede, wobei die Diabetiker

mit 191,6 mg/dl noch geringfügig höhere Werte als die Patienten der Gruppe OGTT diab. aufwiesen (168,7 mg/dl.; $p < 0,01$). Die gleichen hochsignifikanten Ergebnisse gab es, wie zu erwarten war, bei der Bestimmung von Hämoglobin A_I (HbA_I). Auch hier waren die Mittelwerte bei den Diabetikern mit 12,5% und in der Gruppe OGTT diab. mit 10,7% deutlich höher als in den restlichen Gruppen.

Ebenso zeigte die Cholesterinbestimmung bei den Diabetikern mit 265,6 mg/dl und in der Gruppe OGTT diab. mit 316,8 mg/dl signifikant höhere Werte ($p < 0,05$) als bei den restlichen Patienten. Die niedrigsten Durchschnittswerte zeigte auch hier mit 232,9 mg/dl die Gruppe OGTT normal.

Bei der HDL-Cholesterinbestimmung hatte nur die Gruppe OGTT diab. eine signifikante Erniedrigung ($p < 0,05$) mit einem Mittelwert von 40,4 mg/dl aufzuweisen. Die höchsten Werte lieferten auch hier die Patienten der Gruppe OGTT normal mit 52,9 mg/dl.

Ein ähnliches Bild lieferten die Triglyzeridbestimmungen. Die Diabetiker und die Patienten der Gruppe OGTT diab. zeigten signifikante Erhöhungen ($p < 0,05$) der Mittelwerte mit 225,1 mg/dl bzw. 310,8 mg/dl. Die Kontrollpersonen hatten im Vergleich dazu lediglich 159,2 mg/dl als Mittelwert vorzuweisen.

Die Harnsäurebestimmung ergab lediglich in der Gruppe OGTT diab. eine Erhöhung der Mittelwerte auf 5,81 mg/dl, die jedoch nicht statistisch signifikant war.

	syst. Blutdr. (mm Hg)	diast.Blutdr. (mm Hg)	Idealgewicht %	Blutglucose (mg/dl)	Hb A_I %
Diabetiker (n = 159)	154,1 * ± 25,9	84,3 ± 12,3	123,3 ± 19,0	191,6 ** ± 73,7	12,5 ** ± 2,9
OGTT diab. (n = 13)	155,8 * ± 24,1	87,3 ± 11,7	123,3 ± 22,8	168,7 ** ± 61,1	10,7 ** ± 4,3
OGTT pathol. (n = 25)	143,8 ± 26,6	84,2 ± 11,9	123,1 ± 19,4	87,1 ± 11,9	8,0 ± 1,4
OGTT normal (n = 10)	132,5 ± 16,4	84,5 ± 10,1	113,3 * ± 19,3	82,2 ± 10,2	9,1 ± 1,0
Kontroll= personen (n = 83)	139,4 ± 23,2	83,7 ± 10,6	122,8 ± 15,6	89,3 ± 17,9	8,5 ± 1,4

Tabelle 13a : Kardiovaskuläre Risikofaktoren in den untersuchten Gruppen.
(Alter 50-69 Jahre; $\bar{x} \pm$ S.D.)
*= $p<0,05$, **= $p<0,01$ vs Kontrollpersonen

	Cholesterin (mg/dl)	HDL-Cholesterin (mg/dl)	Triglyzeride (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)
Diabetiker (n = 159)	265,6 * ± 73,2	47,7 ± 17,0	225,1 * ± 284,6	4,89 ± 1,63	1,05 ± 0,49
OGTT diab. (n = 13)	316,8 * ± 123,8	40,4 * ± 14,1	310,8 * ± 164,0	5,81 ± 2,22	1,02 ± 0,23
OGTT pathol. (n = 25)	262,4 ± 53,1	48,1 ± 11,0	153,4 ± 77,8	5,40 ± 1,32	0,96 ± 0,20
OGTT normal (n = 10)	232,9 ± 34,1	52,9 ± 14,2	160,2 ± 76,4	4,80 ± 1,82	1,00 ± 0,23
Kontroll= personen (n = 83)	251,0 ± 55,7	49,4 ± 15,4	159,2 ± 76,4	5,35 ± 1,62	0,98 ± 0,21

Tabelle 13b : Kardiovaskuläre Risikofaktoren in den untersuchten Gruppen.
(Alter 50-69 Jahre; $\bar{x} \pm$ S.D.)
*= $p<0,05$ vs Kontrollpersonen

Die Kreatininwerte waren in allen Gruppen ohne Ausnahme fast identisch (Tabelle 13 a, b).

Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne Makroangiopathie

Es wurden hierbei 13 Parameter betrachtet, die Einfluß auf die Entstehung einer Makroangiopathie haben oder haben könnten. Es waren Alter, Diabetesdauer, prozentuales Idealgewicht, systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Blutglukose, Triglyzeride, Cholesterin, HDL-Cholesterin, Hämoglobin, Hämoglobin A_I (HbA_I), Kreatinin und Harnsäure. Als Hinweis auf signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Makroangiopathie wurde das 95% Konfidenzintervall berechnet. Patienten mit Makroangiopathie wurden im weiteren mit MAP (+) und Patienten ohne Makroangiopathie mit MAP (-) bezeichnet. Bei Betrachtung des Alters zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen MAP (+) und MAP (-). MAP (+) waren bis zu 19 Jahre älter als MAP (-) (Diabetiker). Die älteste Gruppe stellten die OGTT diab.-Patienten mit 59,7 Jahren (MAP (-)) bzw. 68,8 Jahren (MAP (+)) im Mittelwert (Tabelle 14 a).
Auch die Diabetesdauer scheint in der Pathogenese der Arteriosklerose eine bedeutende Rolle zu spielen. Patienten mit MAP waren durchschnittlich länger an Diabetes mellitus

	Alter (Jahre)		Diabetesdauer (Jahre)		Idealgewicht %		syst. Blutdruck (mm Hg)	
	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 353)	50,6 * ± 15,9	69,4 ± 9,5	11,1 * ± 6,0	15,0 ± 7,8	115,2 * ± 16,2	122,9 ± 19,4	137,6 * ± 21,6	167,8 ± 27,4
OGTT diab. (n = 22)	59,7 ± 8,9	68,8 ± 6,0	Ø	Ø	118,1 ± 13,8	135,7 ± 24,4	136,8 ± 21,8	152,5 ± 24,0
OGTT pathol. (n = 46)	55,5 ± 13,4	61,8 ± 14,8	Ø	Ø	119,0 ± 16,5	124,3 ± 20,0	141,3 ± 27,5	147,5 ± 17,3
OGTT normal (n = 18)	53,1 ± 12,1	68,0 ± 0	Ø	Ø	118,8 ± 19,8	125,0 ± 0	127,9 ± 18,3	130,0 ± 0
Kontroll= personen (n = 180)	49,0 * ± 15,3	66,9 ± 11,5	Ø	Ø	115,1 * ± 18,4	124,5 ± 19,0	129,8 * ± 19,1	151,4 ± 25,5

Tabelle 14 a : Mittelwerte für Alter, Diabetesdauer, prozentuales Idealgewicht und systolischen Blutdruck in den untersuchten Gruppen ($\bar{x} \pm$ S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
* $p < 0,05$

erkrankt als Patienten ohne MAP (z.B. Diabetiker: MAP (+) 15,0 ± 7,8 Jahre vs MAP (-) 11,1 ± 6,0 Jahre). (Tabelle 14 a). Ein eindrucksvolles Ergebnis ergab sich bei der Betrachtung des prozentualen Idealgewichts. Es zeigte sich nämlich, daß Patienten mit MAP durchwegs schwerer waren als Patienten ohne MAP und zwar in allen Gruppen. Wiederum finden sich eindeutige Unterschiede bei den Diabetikern, wie die Berechnung des 95% Konfidenzintervalls zeigte (Tabelle 14 a). Ähnliche Ergebnisse zeigten die Messungen des systolischen Blutdrucks, wobei jeweils die Patienten mit MAP höhere Mittelwerte aufwiesen. Besonders deutlich waren die Unterschiede bei den Diabetikern mit 137,6 mm Hg zu 167,8 mm Hg und bei den Kontrollpersonen mit 129,8 mm Hg zu 151,4 mm Hg, was sich auch in der Berechnung des 95% Konfidenzintervalls niederschlug. Der diastolische Blutdruck verhielt sich entsprechend, nur waren hier die Unterschiede nicht so ausgeprägt und lediglich die Kontrollpersonen zeigten bei Berechnung des 95% Konfidenzintervalls eine statistisch genügende Differenz von 79,5 mm Hg zu 85,1 mm Hg (Tabelle 14 a, b). Interessant war die Betrachtung der Blutglukose-Mittelwerte: Es zeigte sich, daß auch hier die Werte bei den Diabetikern mit MAP (Gruppen Diabetiker und OGTT diab.) deutlich erhöht waren. Vor allem die Gruppe OGTT diab. wies einen hohen Mittelwert von 188,8 mg/dl bei MAP (+) gegenüber 155,1 bei MAP (-) auf. Die 95% Konfidenzintervalle überschnitten sich jedoch (Tabelle 14b).

	diast. Blutdruck (mm Hg)		Blutglucose (mg/dl)		Triglyzeride (mg/dl)		Cholesterin (mg/dl)	
	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 353)	81,8 ± 10,7	84,6 ± 12,1	188,7 ± 78,5	198,6 ± 98,8	151,5 * ± 113,1	261,6 ± 293,3	240,0 * ± 57,6	269,1 ± 75,9
OGTT diab. (n = 22)	81,4 ± 9,2	90,0 ± 9,5	155,1 ± 51,7	188,8 ± 55,3	276,0 ± 184,9	279,1 ± 140,8	262,3 ± 54,5	320,1 ± 132,9
OGTT pathol. (n = 46)	85,6 ± 12,4	81,4 ± 12,0	87,6 ± 11,4	87,2 ± 15,8	158,7 ± 103,2	154,0 ± 60,5	255,7 ± 58,5	246,4 ± 44,6
OGTT normal (n = 18)	82,4 ± 13,6	80,0 ± 0	83,5 ± 16,2	80,0 ± 0	150,4 ± 72,6	177,0 ± 0	228,6 ± 37,0	183,0 ± 0
Kontroll= personen (n = 180)	79,5 * ± 10,1	85,1 ± 12,1	93,2 ± 34,6	89,9 ± 20,1	148,5 ± 87,2	177,6 ± 88,8	232,2 ± 59,3	235,4 ± 68,3

Tabelle 14b : Mittelwerte für diastolischen Blutdruck, Blutglucose, Triglyzeride und Cholesterin in den untersuchten Gruppen ($\bar{x} \pm$ S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
* $p < 0,05$

Als weitere Risikofaktoren der Arteriosklerose werden erhöhte Serumwerte von Triglyzeriden und Cholesterin angesehen. Bei der Triglyzeridbestimmung zeigten nur die Diabetiker mit MAP deutlich erhöhte Werte (261,6 mg/dl) gegenüber Patienten ohne MAP (151,5 mg/dl), wobei sich die 95% Konfidenzintervalle nicht überschnitten (Tabelle 14 b).
Fast identisch waren die Ergebnisse für Cholesterin. Eine statistische Differenz wiesen nur die Diabetiker mit 240,0 mg/dl bei Patienten ohne MAP und 269,1 mg/dl bei Patienten mit MAP auf. Im Unterschied zu den Triglyzeriden war jedoch hier noch ein deutlicher Unterschied in der Gruppe OGTT diab. mit 262,3 mg/dl bei Patienten ohne MAP und 320,2 mg/dl bei Patienten mit MAP feststellbar, der jedoch statistisch gesehen nicht ausreichend war (Tabelle 14 b).
Die Mittelwerte für Hämoglobin ergaben keine Besonderheiten. Sie waren in allen Gruppen fast identisch (Tabelle 14 c). Anders verhielt es sich bei Hämoglobin A_I: Dieses war, wie erwartet, bei Diabetikern (Gruppen Diabetiker und OGTT diab.) deutlich gegenüber den anderen Gruppen erhöht, jedoch ergaben sich nur minimale Differenzen bei Vergleich von Patienten mit und ohne MAP innerhalb einer Gruppe (Tabelle 14 c).
Bei Betrachtung der Werte für Kreatinin ergaben sich nur bei den Diabetikern statistisch aussagekräftige Werte. Hierbei wiesen Patienten mit MAP höhere Werte (1,16 mg/dl) als Patienten ohne MAP (0,97 mg/dl) auf. Auch in der Gruppe

	HDL-Cholesterin (mg/dl)		Hb (g%)		Hb A_I (%)		Kreatinin (mg/dl)	
	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 353)	54,1 * ± 17,0	43,5 ± 15,4	14,7 ± 1,3	14,7 ± 1,5	12,1 ± 2,8	12,7 ± 3,1	0,97 * ± 0,17	1,16 ± 0,59
OGTT diab. (n = 22)	41,9 ± 16,0	40,0 ± 5,1	14,9 ± 0,8	15,4 ± 1,1	10,1 ± 3,8	12,2 ± 3,7	0,95 ± 0,19	1,12 ± 0,25
OGTT pathol. (n = 46)	52,0 ± 17,7	47,7 ± 8,4	14,8 ± 1,3	15,0 ± 1,0	7,8 ± 1,3	7,8 ± 1,2	0,94 ± 0,18	0,93 ± 0,17
OGTT normal (n = 18)	51,0 ± 10,4	27,0 ± 0	14,8 ± 2,4	14,0 ± 0	9,0 ± 1,1	8,9 ± 0	0,95 ± 0,17	1,30 ± 0
Kontroll= personen (n = 180)	48,8 ± 15,9	46,1 ± 13,7	14,6 ± 1,4	14,1 ± 1,3	8,3 ± 1,4	8,7 ± 1,1	1,00 ± 0,65	1,05 ± 0,40

Tabelle 14c : Mittelwerte für HDL-Cholesterin, Hämoglobin (Hb), Hämoglobin A_I (Hb A_I) und Kreatinin in den untersuchten Gruppen ($\bar{x} \pm$ S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
* $p < 0,05$

OGTT diab. zeigten Patienten mit MAP höhere Werte (1,12 mg/dl) als Patienten ohne MAP (0,95 mg/dl). In den anderen Gruppen waren die Werte sehr ähnlich oder die Fallzahlen zu gering und stichhaltige Aussagen treffen zu können (Tabelle 14 c). Die Harnsäure im Serum zeigte ein eindeutiges Verhalten. Patienten mit MAP hatten durchweg höhere Werte als Patienten ohne MAP. Die Berechnung des 95% Konfidenzintervalls wies jedoch nur für die Diabetiker auf statistisch signifikante Unterschiede hin. Hier war die Differenz mit 4,36 mg/dl bei MAP (-) zu 5,66 mg/dl bei MAP (+) deutlich (Tabelle 14 d).

Bei der vorangegangenen Betrachtung der Risikofaktoren für Arteriosklerose blieb die Frage, inwieweit das durchweg höhere Alter bei Patienten mit MAP die anderen Risikofaktoren beeinflußt, unbeantwortet. Um diesen Einfluß des Alters weitgehend auszuschließen, wurde die Berechnung der Risikofaktoren für die Altersgruppe 50-69 Jahre wiederholt. Im Hinblick auf die jetzt relativ niedrigen Fallzahlen wurde auf eine statistische Berechnung bei dieser Betrachtung verzichtet. Es sollen nur etwaige Trends berücksichtigt und dargestellt werden (Tabelle 15 a-c).
Beim prozentualen Idealgewicht ergab sich die gleiche Situation wie in Tabelle 14 a dargestellt. Patienten mit MAP waren durchweg schwerer. Am deutlichsten war der Unterschied in der Gruppe OGTT diab.. Hier wiesen Patienten mit MAP ein

	Harnsäure (mg/dl)	
	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 353)	4,36 * ± 1,42	5,66 ± 1.93
OGTT diab. (n = 22)	4,76 ± 1,73	5,83 ± 2,05
OGTT pathol. (n = 46)	5,00 ± 1,08	5,84 ± 1,08
OGTT normal (n = 18)	4,79 ± 1,56	6,40 ± 0
Kontroll= personen (n = 180)	5,27 ± 1,82	5,60 ± 1,53

Tabelle 14d : Mittelwerte für Harnsäure in den untersuchten Gruppen ($\bar{x} \pm$ S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
*$p < 0,05$

mittleres prozentuales Idealgewicht von 141,5%, Patienten ohne MAP hingegen nur eines von 112,9% auf (Tabelle 15 a). Ebenso verhielt es sich beim systolischen Blutdruck. Auch hier zeigten MAP (+) - Patienten höhere Mitteldrücke als MAP (-) - Patienten. Nur in den Gruppen OGTT pathol. und OGTT normal ergaben sich kaum Unterschiede (Tabelle 15 a). Der diastolische Blutdruck folgte hierbei keinem einheitlichen Trend, wobei jedoch die Differenzen, wie bereits in Tabelle 14 b gesehen, relativ gering waren. Nur die Gruppe OGTT diab. fiel durch ihren relativ großen Unterschied von 80,7 mm Hg bei MAP (-) - zu 95,0 mmHg bei MAP (+) - Patienten etwas aus dem Rahmen (Tabelle 15 a).

Die Verhältnisse bei der Blutglukose waren identisch zu denen in Tabelle 14 b dargestellten. Auch hier wiesen die Diabetiker (Gruppen Diabetiker und OGTT diab.) mit MAP deutlich erhöhte Blutzucker-Werte auf (Tabelle 15 a).

Auch die Ergebnisse für Cholesterin und Triglyzeride verhielten sich ganz ähnlich den Mittelwerten in Tabelle 14 b. Die einzige Differenz ergab sich in der Gruppe OGTT diab., wobei hier die Mittelwerte für Patienten mit MAP deutlich höher lagen als bei Patienten ohne MAP (Tabelle 15 b).

Das Alter scheint ebenso keinen wesentlichen Einfluß auf die Werte von HDL-Cholesterin, Hämoglobin, Hämoglobin A_I, Kreatinin und Harnsäure zu haben, da die Werte der Altersgruppe 50-69 Jahre fast identisch sind mit denen des Ge-

	Idealgewicht %		syst. Blutdruck (mm Hg)		diast. Blutdruck (mm Hg)		Blutglucose (mg/dl)	
	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 145)	120,0 ± 15,8	125,9 ± 20,7	144,1 ± 21,2	166,2 ± 28,2	82,2 ± 12,5	86,4 ± 12,0	184,4 ± 75,6	205,5 ± 75,2
OGTT diab. (n = 13)	112,9 ± 8,9	141,5 ± 29,7	145,7 ± 18,8	167,5 ± 25,8	80,7 ± 8,4	95,0 ± 10,5	142,7 ± 46,2	199,0 ± 66,1
OGTT pathol. (n = 24)	120,9 ± 17,7	128,3 ± 23,6	144,7 ±29,3	145,0 ± 21,0	85,6 ± 11,8	81,4 ± 13,1	86,6 ± 11,2	88,7 ± 15,1
OGTT normal (n = 10)	111,9 ± 20,1	125,0 ± 0	132,8 ± 17,3	130,0 ± 0	85,0 ± 10,6	80,0 ± 0	82,4 ± 10,8	80,0 ± 0
Kontrollper= sonen (n = 72)	120,1 ± 14,0	127,4 ± 20,0	135,8 ± 21,0	146,8 ± 24,0	82,4 ± 8,8	86,8 ± 12,9	87,1 ± 17,3	92,7 ± 17,4

Tabelle 15a) : Mittelwerte für prozentuales Idealgewicht, sytolischen Blutdruck, diastolischen Blutdruck und Blutglucose in den untersuchten Gruppen ($\bar{x}$ + S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
(Alter 50-69 Jahre)

	Triglyzeride (mg/dl)		Cholesterin (mg/dl)		HDL-Cholesterin (mg/dl)		Hb (g%)	
	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 145)	174,4 ± 120,9	302,2 ± 416,2	254,0 ± 66,0	285,1 ± 81,8	51,0 ± 17,0	43,5 ± 17,0	14,5 ± 1,4	14,8 ± 1,5
OGTT diab. (n = 13)	275,6 ± 173,6	351,8 ± 156,2	273,4 ± 62,7	367,3 ± 162,4	40,9 ± 19,4	39,8 ± 5,4	15,1 ± 0,7	15,7 ± 0,9
OGTT pathol. (n = 24)	156,2 ± 85,3	159,0 ± 58,5	261,3 ± 57,1	262,0 ± 50,2	48,3 ± 12,2	46,0 ± 7,8	14,8 ± 1,5	14,7 ± 1,1
OGTT normal (n = 10)	158,3 ± 80,8	177,0 ± 0	238,4 ± 31,1	183,0 ± 0	55,8 ± 11,5	27,0 ± 0	15,2 ± 3,1	14,0 ± 0
Kontroll= personen (n = 72)	147,2 ± 65,1	182,7 ± 104,7	254,8 ± 55,8	243,9 ± 65,3	52,1 ± 15,5	45,3 ± 14,6	14,5 ± 1,2	14,4 ± 1,3

Tabelle 15b) : Mittelwerte für Triglyzeride, Cholesterin, HDL-Cholesterin und Hämoglobin (Hb) in den untersuchten Gruppen ($\bar{x} \pm$ S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
(Alter 50-69 Jahre)

	Hb A_I (%)		Kreatinin (mg/dl)		Harnsäure (mg/dl)	
	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)	MAP (-)	MAP (+)
Diabetiker (n = 145)	12,3 ± 2,6	12,7 ± 3,0	0,96 ± 0,16	1,17 ± 0,73	4,49 ± 1,40	5,45 ± 1,76
OGTT diab. (n = 13)	9,2 ± 3,9	12,4 ± 4,5	0,97 ± 0,15	1,08 ± 0,31	5,19 ± 1,92	6,53 ± 2,50
OGTT pathol. (n = 24)	7,8 ± 1,5	8,3 ± 0,9	0,96 ± 0,22	0,96 ± 0,19	5,04 ± 1,28	6,40 ± 0,97
OGTT normal (n = 10)	9,1 ± 1,1	8,9 ± 0	0,96 ± 0,21	1,30 ± 0	4,62 ± 1,84	6,40 ± 0
Kontroll= personen (n = 72)	8,6 ± 1,5	8,4 ± 1,2	0,99 ± 0,22	0,98 ± 0,19	5,13 ± 1,63	5,64 ± 1,70

Tabelle 15c) : Mittelwerte für Hämoglobin A_I (Hb A_I), Kreatinin und Harnsäure in den untersuchten Gruppen ($\bar{x} \pm$S.D.). Unterteilung in Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)).
(Alter 50-69 Jahre)

samtkollektivs.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Ergebnisse, die für alle Altersklassen in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren gefunden wurden, sich in der Altersklasse 50-69 Jahre im Trend ähnlich verhalten wie im Gesamtkollektiv (Tabelle 15 a-c).

Nüchtern-C-Peptid-Spiegel

Bei den meisten Patienten wurden Nüchtern-C-Peptid-Spiegel bestimmt, um damit auf die körpereigene Insulinproduktion schließen zu können. Dabei ergaben sich bei den altersangepaßten Patienten mit MAP durchweg höhere Werte als bei Patienten ohne MAP. Diese Differenz war bei den Diabetikern mit 0,44 pmol/ml zu 0,32 pmol/ml und bei den Kontrollpersonen mit 0,44 pmol/ml zu 0,34 pmol/ml signifikant ($p < 0,05$).
Auch die Patienten der Gruppen OGTT diab. und OGTT pathol. zeigten mit Makroangiopathie deutlich höhere Ergebnisse (0,32 pmol/ml bzw. 0,29 pmol/ml) als Patienten ohne MAP (0,24 pmol/ml bzw. 0,18 pmol/ml), obwohl die Differenzen statistisch gesehen nicht ausreichten (Tabelle 16).

	Diabetiker (n = 150)	OGTT diab. (n = 13)	OGTT pathol. (n = 25)	OGTT normal (n = 9)	Kontrollpersonen (n = 83)
MAP (+) (n = 103)	0,44 ± 0,30 (n = 64)	0,32 ± 0,20 (n = 4)	0,29 ± 0,15 (n = 7)	-	0,44 ± 0,32 (n = 28)
MAP (-) (n = 177)	0,32 ± 0,29 (n = 86)	0,24 ± 0,11 (n = 9)	0,18 ± 0,16 (n = 18)	0,16 ± 0,11 (n = 9)	0,34 ± 0,27 (n = 55)

Tabelle 16 : Nüchtern-C-Peptidspiegel im Serum bei Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-); $\bar{x} \pm$ S.D.; pmol/ml).

D I S K U S S I O N

Die European Study Group for Diabetes Epidemiology (15) und die amerikanische National Diabetes Data Group (50) haben nach längeren Beratungen Empfehlungen zur Definition des Diabetes mellitus herausgegeben, die auch in den Empfehlungen der WHO ihren Niederschlag fanden. Aufgrund der Ergebnisse mehrerer Studien, die eine geringe Progression zum manifesten Diabetes mellitus bei den subklinischen Diabetikern fanden und ein praktisches Fehlen von mikroangiopathischen Komplikationen bei diesen Patienten nachwiesen, wurde vorgeschlagen, den Begriff "subklinischer oder asymptomatischer oder Borderline-Diabetes" aufzugeben und ihn durch "gestörte Glukose-Toleranz" (impaired glucose tolerance (IGT)) zu ersetzen. Dies sei um so mehr angebracht, da der Begriff Diabetiker zu sozialen, psychologischen und wirtschaftlichen Benachteiligungen bei dem betroffenen Personenkreis führen könne (50). Gegen diese Empfehlungen wurde weltweit Kritik laut (Mehnert). Sie bezog sich zum einen auf die Menge der Glukose beim oralen Belastungstest für die Diagnostik, zum anderen wurde die Anfälligkeit der subklinischen Diabetiker für Makroangiopathie nicht gewürdigt. Nach dieser Auffassung könnte der von der WHO empfohlene Begriff "gestörte Glukose-Toleranz" einen subklinischen Diabetes unsachgemäß bagatellisieren.

Aufgabe der vorgelegten Doktorarbeit war es, einen Personen-

kreis auf das Vorliegen einer Makroangiopathie zu untersuchen, bei dem vor 10 Jahren ein subklinischer Diabetes festgestellt wurde und sich eine unterschiedliche Progression im Kohlenhydratstoffwechsel fand: Bei einem Teil dieser Patienten schritt der subklinische Diabetes zur manifesten Stoffwechselstörung fort, ein anderer Teil wies jetzt eine normale Glukosetoleranz auf. Eine dritte Gruppe nahm eine Zwischenstellung ein, d.h. ihre Glukosetoleranz mußte definitionsgemäß als pathologisch bezeichnet werden (29). Neben der Charakterisierung des Kohlenhydratstoffwechsels wurden bei diesen Patienten alle anerkannten kardiovaskulären Risikofaktoren mit erhoben. Als Kontrollpersonen wurden die manifesten Diabetiker und die Stoffwechselgesunden der Schwabinger Studie zur Makroangiopathie herangezogen, die derselben Untersuchungstechnik unterzogen wurden. Im Gegensatz zu den bisher publizierten epidemiologischen und klinischen Studien wurden in dieser Arbeit alle wichtigen Manifestationsorte der Makroangiopathie (d.h. periphere arterielle Verschlußkrankheit, koronare Herzkrankheit und die extrakraniellen Gefäßstenosen) mit berücksichtigt.

Arterielle Verschlußkrankheit (AVK)

In der klinischen Angiologie stehen mehrere nicht-invasive Methoden zur Diagnose von Strombahnhindernissen und zur Be-

urteilung ihrer hämodynamischen Wirksamkeit zur Verfügung. Von diesen indirekten Untersuchungsverfahren wird die Ultraschall-Doppler-Methode wegen ihrer hohen Spezifität und des geringen apparativen und zeitlichen Aufwands besonders geschätzt. Im arteriellen System hat die indirekte Messung des poststenotischen systolischen Blutdrucks die größte praktische Bedeutung erlangt, da die Druckminderung in einer Arterie im Vergleich zum Systemdruck als diagnostischer Hinweis auf eine Durchblutungsstörung gewertet werden kann. Die in führeren Studien verwendeten einfachen klinischen Untersuchungstechniken der Palpation und Auskultation stellten sich als nicht ausreichend spezifisch und sensitiv heraus. So fand Widmer (78) in einer Studie an schweizer Männern mit dem Tasten der Fußpulse nur in 35 Prozent der Patienten mit einer nachgewiesenen Gefäßerkrankung einen pathologischen Befund. Eine Verbesserung der Frühdiagnostik arterieller Stenosen mit nicht-invasiven Methoden wurde durch die von Satomura (61) entwickelte Ultraschall-Doppler-Methode erreicht, die eine Reihe von Autoren als ausgezeichnete Technik zur Feststellung eines Verschlußprozesses und seines Ausmaßes beschrieben (3, 7, 80). Eine Kombination der Ultraschall-Doppler-Methode mit Palpation, Auskultation und elektronischer Oszillographie besitzt - wie die Autoren der Basler Studie klar aufzeigten (9) - eine hohe Sensitivität und Spezifität als Früherkennungsmethode einer AVK.

Möglicherweise ergibt sich bei dem wohl seltenen Zusammentreffen einer asymptomatischen arteriellen Verschlußkrankheit mit einer gering ausgeprägten Mediasklerose ein falsch normaler Befund beim Screening mit dem Ultraschall-Doppler. Die zusätzliche Oszillographie mit Belastung erlaubt jedoch eine eindeutige Differenzierung. Ödeme konnten an den Gliedmaßen ebenfalls eine Drucküberhöhung bewirken, da durch Umfangsvergrößerung und Erhöhung des Gewebsturgors ein vermehrter Manschettendruck zur Kompression der zu messenden Arterie nötig wurde. In der vorliegenden Studie fanden sich nur sehr wenige Patienten mit ausgeprägten Ödemen; bei diesen gab die Oszillographie nähere Auskunft über die arteriellen Verhältnisse.

In vorliegender Arbeit zeigten 46,2% der Patienten der Gruppe OGTT diab. eine AVK im Gegensatz zu 11,9% der Kontrollpersonen (Verdacht oder gesicherte AVK). Damit wiesen diese Patienten zwar eine noch höhere Zahl an AVK als Diabetiker auf, jedoch ist die realtiv kleine Zahl der Patienten zu berücksichtigen. Der Trend der Befunde ist eindeutig und der Chi-Quadrat-Test war signifikant. In Bezug auf eine pathologische Glukosetoleranz finden sich bis jetzt leider keine vergleichbaren Zahlen in der Literatur. Entweder wurden dort andere Beurteilungskriterien in Bezug auf eine Makroangiopathie verwandt oder die jeweiligen Untersuchungsmethoden erlauben

keinen Vergleich. In der Schwabinger-Studie ergab sich im Vergleich zu den IGT-Patienten bei Untersuchung der Diabetiker ein Anteil von 17,6%, bei denen die AVK gesichert war und 11,7%, bei denen zumindest Verdacht auf eine AVK bestand. Insgesamt also 29,3% im Gegensatz zu 11,9% der altersgleichen Kontrollpersonen.
Bei den IGT-Patienten (OGTT diab. und pathol.) fand sich eine AVK in insgesamt 22,2% der Fälle. Diese Patienten sind also deutlich häufiger von peripheren Durchblutungsstörungen betroffen als die Kontrollpersonen.
Informationen in Bezug auf Prävalenz und klinische Charakteristik einer AVK wurden bisher in erster Linie durch Untersuchung bei ausgewählten Patientengruppen (z.B. Autopsiebefunde (1, 16), hospitalisierte Patienten (6, 27, 46, 73, 79), Patienten mit Claudicatio intermittens erhalten (5, 11, 44, 77, 40). Von den wenigen Untersuchungen an Kollektiven unausgewählter Diabetiker wurden unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit obliterierender Gefäßprozesse an den Extremitäten gemacht. Dry und Hines (12) fanden nur bei 3,2%, Semple et al. (67) hingegen bei 42% der untersuchten Diabetiker "Symptome und Zeichen" einer Erkrankung der Beinarterien. Mit Hilfe von Palpation und Auskultation diagnostizierte Schoop (66) bei 40,6% seiner Patienten eine arterielle Verschlußkrankheit; er bezog jedoch die stenosierende Arteriosklerose der Halsarterien mit ein.

Mit Anwendung eines histamininduzierten Vasodilatationstest, des Oszillogramms und von Röntgenweichteilaufnahmen zeigten Kramer und Perilstein (43) sogar bei 58,9% der Untersuchten pathologische Befunde. Die Zahlen der Schwabinger-Studie lagen also zwischen den Extremen der anderen Studien.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Diabetiker und Patienten der Gruppe OGTT diab. häufiger an AVK erkranken als Kontrollpersonen (Tabelle 8).

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Für epidemiologische Studien wurden bestimmte Charakteristika des Ruhe-EKGś als hinweisend auf KHK herangezogen. Dabei haben die von uns verwendeten Whitehall-Kriterien (22) des Minnesota-Codes (2) in den letzten Jahren häufige Anwendung gefunden. Die vorliegende Arbeit zeigt hierbei eine deutliche Abhängigkeit der EKG-Veränderungen von der Stoffwechselsituation. So wiesen die Patienten der Gruppe OGTT diab. insgesamt in 53,9% Veränderungen nach dem Minnesota-Code auf, womit sie sogar die Diabetiker übertrafen. Auch die Gruppe OGTT pathol. zeigte in 36,0% EKG-Veränderungen, Kontrollpersonen nur in 19,7% (Tabelle 11).
Über Patienten mit pathologischer Glukosebelastung finden sich

in der Literatur unterschiedliche Angaben. Die International Collaborative Group kam z.B. zu dem Schluß, daß keine eindeutige Beziehung zwischen IGT und pathologischen EKG-Veränderungen bestehen (32, 13). Andere Autoren sehen zwar Zusammenhänge zwischen dem Blutzuckerspiegel nach Glukosebelastung und EKG-Veränderungen, jedoch keine Auswirkungen auf die KHK-Mortalität (30, 70, 59). Pyörälä et al. zeigten in ihrer Helsinki Policemen Study (56) hingegen Auswirkungen des Blutzuckerspiegels nach Belastung auf die KHK-Mortalität auf. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Fuller et al. in der Whitehall-Studie (21).
In der Schwabinger-Studie ergab sich für die Diabetiker ein Anteil von 49,3% pathologischer EKG-Veränderungen. Die Kontrollpersonen wiesen dagegen nur 19,7% Abweichungen nach diesen Kriterien auf. Patienten mit gestörter Glukosetoleranz nehmen also eine Zwischenstellung ein, d.h. diese Personen sind im Vergleich zu stoffwechselgesunden Personen vermehrt von einer KHK betroffen.
In der Literatur finden sich nur vereinzelt Berichte über Häufigkeit und Art von Ruhe-EKG-Veränderungen bei nicht-ausgesuchten manifesten Diabetikern im Vergleich zu nicht-diabetischen Kontrollpersonen (10, 25, 81, 82). Als repräsentativ müssen in erster Linie die Publikationen aus der DDR genannt werden. So fanden Ziegelasch et al. (82) in der Kreisstelle für Diabetes in Prenzlau bei 87% der Patienten ein pathologisches EKG, wobei 90% aller erfaßten Diabetiker untersucht wurden

(Durchschnittsalter 65 Jahre). Die manifesten Diabetiker der Schwabinger-Studie lagen also deutlich unter diesen Zahlen, wobei als Erklärung die Beschränkung auf die Whitehall-Kriterien der EKG-Veränderungen genannt werden muß.
Interessant erscheinen in diesem Zusammenhang noch die Angaben über Digitalismedikation der 50-69 jährigen Patienten (Tabelle 4). So mußten sich danach 41,7% der Diabetiker, sogar 46,2% der Patienten der Gruppe OGTT diab., aber nur 21,2% der Kontrollpatienten dieser Therapie unterziehen. Man kann daraus schließen, daß doppelt soviele Diabetiker als Kontrollpersonen an einer Herzinsuffizienz litten. Inwieweit dies als Folge einer Makroangiopathie der Koronargefäße oder einer diabetischen Kardiomyopathie war, kann aus den genannten Analysen nicht geklärt werden.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Diabetiker in Abhängigkeit der Schwere ihrer Kohlenhydratstoffwechselstörungen deutlich vermehrt Ruhe-EKG-Veränderungen als Hinweis auf eine KHK aufweisen.

Karotisstenose (KS)

Die zerebrovaskuläre Insuffizienz spielt gerade im höheren Lebensalter im Vergleich zu den anderen vaskulären Erkrankungen eine wichtige Rolle und ist dann oft Ursache für Siechtum

und Tod.

Seitdem nun in dem Doppler-sonographischen Verfahren eine nicht-invasive Untersuchungsmethode von hoher Validität zur Diagnostik von Karotisobliterationen zur Verfügung steht, lassen sich damit epidemiologische Daten über die arteriosklerotische Erkrankung der extrakraniellen Hirnarterien mit weitgehend sicherer Aussage erheben. Die Sensitivität und Spezifität der Methode erreicht für höhergradige Stenosen oder Verschlüße der Karotiden in nahezu allen damit beschäftigten Zentren 90% und mehr (51, 58, 74).

Leider erwiesen sich in vorliegender Studie die Fallzahlen in Bezug auf pathologische Glukosebelastung insgesamt gesehen als zu gering, um gesicherte Aussagen über ein vermehrtes Auftreten einer Karotisstenose bei subklinischen Diabetikern machen zu können.

Auch in der Literatur finden sich nur wenige Arbeiten über diese Fragestellung. So wurde z.B. in der Whitehall-Studie die Sterblichkeitsrate in Bezug auf Schlaganfall bei IGT-Patienten bestimmt. Es zeigte sich, daß unter einer bestimmten Grenze des Blutzucker-Wertes (90 mg/dl 2 Stunden nach Belastung mit 50 g Glukose) kein Zusammenhang sichtbar war. Das Risiko verdoppelte sich jedoch sprunghaft für Patienten oberhalb der 95% Perzentile der Glukose-Verteilungskurve ($97{,}2 \leq BZ \leq 198$ mg/dl). Hier war das Risiko genau so groß wie bei Diabetikern (23).

Aus den Daten der Framingham Studie (41) geht eindeutig hervor, daß manifeste Diabetiker doppelt so häufig einen apoplektischen Insult (Completed Stroke) erleiden wie Nicht-Diabetiker. Autoptische Untersuchungen haben eine vorzeitige und ausgeprägte Atherosklerose der Zerebralarterien bei Diabetikern gezeigt (18, 28). Mangels geeigneter Untersuchungsmethoden in der Vergangenheit finden sich jedoch nur spärliche Angaben in der Literatur über die Häufigkeit von Karotisstenosen bei nicht-ausgewählten Diabetikern. So fanden Janka et al.(35) mit Hilfe der Ultraschall-Doppler-Technik in der Altersgruppe 50-69 Jahre bei 19,4% der Diabetiker KS, jedoch nur 6,0% bei Nichtdiabetikern. In der Schwabinger-Studie stimmten die Häufigkeiten, die sich aus der Anamnese im Hinblick auf das Auftreten eines Schlaganfalls ergaben, mit den Zahlen der Framingham-Studie überein (41).
Insgesamt muß jedoch gesagt werden, daß in allen Gruppen die Fallzahlen leider zu gering waren, um bei dem verhältnismäßig seltenen Auftreten einer KS eine gesicherte Aussage treffen zu können.

Insgesamt beobachtete Makroangiopathie und Repräsentativität der Studie

Die klinische Erfahrung, daß bei Diabetikern häufig eine Makro-

angiopathie zu finden ist, wurde durch die in dieser Studie durchgeführten Reihenuntersuchungen unausgewählter Diabetiker der Altersklasse 50-69 Jahre belegt. So wiesen z. B. 39,1% der Patienten der Gruppe OGTT diab. und 21,3% der Patienten der Gruppe OGTT pathol. Zeichen einer Makroangiopathie (EKG-Veränderungen, AVK, Karotisstenose) auf. In der Schwabinger Studie fand sich im Vergleich ein Anteil von 47,9% in der altersangepaßten Diabetikergruppe und 31,1% bei den vergleichbaren Kontrollpersonen. Im Chi-Quadrat-Test waren diese Unterschiede signifikant.
Es zeigte sich also, daß Patienten der Gruppe OGTT diab. eine Mittelstellung zwischen Diabetikern und Kontrollpersonen einnahmen.
Die Geschlechtsverteilung der Diabetiker stimmte mit anderen Studien überein, auch hier überwogen etwas die Frauen. In den Gruppen mit pathologischer Glukosebelastung waren mehr Männer vertreten, was jedoch bedingt durch die geringe Fallzahl auf einem Zufall beruhen dürfte. Das Durchschnittsalter der einzelnen Gruppen bewegte sich zwischen 53 und 65 Jahren. Auffällig ist, daß in anderen Studien zumeist insulinbehandelte Diabetiker weniger repräsentiert waren (49,63). Als Erklärung hierfür könnte die Tatsache dienen, daß der Anteil der Biguanidpräparate in der Diabetestherapie in den letzten Jahren stark zurückgegangen ist. Viele Patienten werden stattdessen mit Insulin behandelt.

Aufgrund der relativ niedrigen Fallzahlen in den einzelnen Untergruppen dieser Studie war zu erwarten, daß statistische Berechnungen des öfteren keine signifikanten Ergebnisse zeigen würden, obwohl deutliche Trends sichtbar waren. Aufgrund des Vergleichs der Patientenkollektive und der Ergebnisse mit anderen Erhebungen könnte man diese Studie als repräsentativ für Diabetiker in westlichen Industriestaaten ansehen.

KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN

Bei der höheren Prävalenz von makroangiopathischen Komplikationen bei den subklinischen Diabetikern war es natürlich von Interesse, die anerkannten kardiovaskulären Risikofaktoren in den einzelnen Kollektiven zu betrachten.

Alter

Wie auch frühere Berichte, so wies auch die National Diabetes Data Group (50) darauf hin, daß die Störung der OGTT mit steigendem Lebensalter zunähme. Es war deshalb nicht verwunderlich, daß die Gruppe OGTT diab. sich aus älteren Patienten zusammensetzte.
Daß das Alter Einluß auf das Auftreten einer Makroangio-

pathie besitzt, ist unbestreitbar und soll hier auch nicht näher erörtert werden. Um diesen Einfluß weitgehend auszuschalten. wurde in erster Linie die Altersgruppe der 50-69 jährigen Patienten betrachtet. Damit sollte in allen Gruppen ein ähnliches Altersprofil erreicht werden.

Kohlenhydratstoffwechsel (Diabetesdauer)

In den epidemiologischen Studien von Bedford, Tecumseh und Framingham wurde die Hyperglykämie als eigenständiger Risikofaktor herausgestellt. Es finden sich nur spärliche Hinweise dafür, daß die Glukose selbst eine pathobiologische Rolle im Prozeß der Atherosklerose spielt. Die Aktivierung des Polyol-Pathways in Verbindung mit einer Dysfunktion der Endothelzellen und eine nicht-enzymatische Glykosylierung von Serum- und Erythrozytenmembranproteinen durch die erhöhten Blutzuckerspiegel wurde diskutiert.
Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, daß auch IGT-Patieneten ein höheres kardiovaskuläres Risiko haben. Eine Varianzanalyse innerhalb der Gruppen OGTT diab., OGTT pathol. und OGTT normal weist darauf hin, daß die Glukose als ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor angesehen werden könnte (Tabelle 17).
In der Literatur gibt es im Bezug auf Patienten mit pathologischer Glukosebelastung unterschiedliche Ansichten. Die International Collaborative Group kam beispielweise zu keinem

eindeutigen Ergebnis (68). In der Whitehall-Studie, der größten dieser Untersuchungen, wurde in der obersten Quantile der Blutzuckerverteilungskurve eine Verdoppelung der "Koronar-Todesfälle" beobachtet (22). Als Schwellenwert wurde dabei ein Blutzucker (2-Stundenwert nach einer oralen Belastung mit 50 g Glukose) von 96 mg/dl ermittelt. Auch die kürzlich erschienene 10-Jahres-Verlaufsbeobachtung der Bedford-Patienten zeigte, daß Patienten mit gestörter Glukosetoleranz (borderline diabetics) eine erhöhte kardiovaskuläre Todesrate aufweisen (39). Die Diabetiker der Schwabinger-Studie zeigten beim Vorhandensein einer Makroangiopathie ebenfalls erhöhte Blutzucker-Werte, wie es nach den bereits vorher erwähnten Studien von Bedford, Tecumseh und Framingham zu erwarten war (39,53,41). Die Differenzen der Mittelwerte von Patienten mit und ohne Makroangiopathie waren bei den Diabetikern jedoch geringer als bei den Patienten der Gruppe OGTT diab. Dies scheint die Annahme zu bestätigen, daß das Risiko für die Entwicklung einer Makroangiopathie zumindest graduell mit dem Ausmaß der Kohlenhydratstoffwechselstörung zunimmt.

In wieweit jedoch die Glukose einen eigenständigen Faktor darstellt, oder ob sie lediglich die Identifizierung eines Patienten mit einem breiten kardiovaskulären Risikoprofil bedeutet, konnte auch hier nicht eindeutig geklärt werden. Die Autoren der Framingham-Studie wiesen deshalb zu Recht darauf hin, daß neben der Blutzuckersenkung gerade die Behandlung der zusätzlichen Risikofaktoren die vielversprechendeste Maßnahme für die Prognose des Diabetikers ist.

Die Diabetesdauer als eigenständiger Risikofaktor wurde bisher nicht eindeutig bewiesen.
So wies z.B. Jarosch-von Schweder (38) darauf hin, daß zum Zeitpunkt des Nachweises eines manifesten Diabetes mellitus bereits 20% eine AVK zeigten. Wie lange jedoch ein subklinischer, nicht entdeckter Diabetes mellitus bei diesen Patienten vorausgegangen war, konnte retrospektiv nicht festgestellt werden.
Es berichten aber auch eine Reihe von Autoren über eine eindeutige Zunahme der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen mit der Dauer des Diabetes (5, 1, 63, 6, 66).
In diese Reihe müssen auch unsere Ergebnisse bei Diabetikern und Patienten der Gruppe OGTT diab. eingeordnet werden, bei denen ebenfalls mit zunehmender Diabetesdauer MAP-Veränderungen ansteigen.

Hypertonie

Die Frage, ob die systolische Hypertonie ein selbständiger Risikofaktor, d.h. therapiebedürftig ist, oder ob sie lediglich einen Indikator für eine bestehende Makroangiopathie darstellt, wird seit längerer Zeit diskutiert. Es gibt beim heutigen Wissensstand keine eindeutige Antwort.
In der vorliegenden Studie stellte sich die systolische Hypertonie jedoch als bedeutender Risikofaktor heraus. In der Gruppe OGTT diab. differierten die Durchschnittswerte für

den systolischen Blutdruck bei Patienten mit und ohne Makroangiopathie zum Beispiel um 20 mm Hg. Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Whitehall-Studie (22). Für die diastolischen Blutdruckwerte wurden nur geringe Unterschiede gesehen. Die Diabetiker der Schwabinger-Studie zeigten ähnlich Ergebnisse wie die Patienten der Gruppe OGTT diab. Sie stimmen hierin mit anderen Befunden aus unterschiedlichen Studien überein, die die systolische Hypertonie als bedeutenden Risikofaktor für kardiovaskulären Tod und Herz-Kreislauferkrankungen hervorheben (33, 41, 35, 39).
Es wurde früher oftmals angenommen, daß die systolische Hypertonie eine harmlose Form des Bluthochdrucks sei. Von einem pathophysiologischen Gesichtspunkt betrachtet wäre es aber schwer verständlich, warum der sehr viel höhere systolische Druck, wenn auch in der Zeitdauer kürzer, ein geringeres Verletzungspotential darstellen und weniger rheologische Unregelmäßigkeiten ausüben sollte als der diastolische Druck.

Körpergewicht

Die Syntropie von Adipositas und Diabetes ist seit mehr als einem Jahrhundert bekannt (4, 20, 41, 55), wobei u. a. darauf hingewiesen wurde, daß sich der Diabetes oft erst sekundär auf der Basis einer bereits bestehenden Adipositas entwickelt, während früher mitunter auch von einer Fettsucht als Diabetes-

folge gesprochen worden war. Andererseits ist bekannt, daß nicht jeder extrem Übergewichtige im Laufe seines Lebens an Diabetes mellitus erkrankt.
Leider wird ein Vergleich der Körpergewichte in den einzelnen Studien durch den Umstand erschwert, daß viele Untersucher verschiedene Bemessungskriterien verwenden.
In vorliegender Studie zeigten die IGT-Patienten signifikante Differenzen zwischen Patienten mit oder ohne MAP. Die Patienten mit MAP waren durchwegs schwerer. Insgesamt gesehen fiel jedoch auf, daß Patienten der Gruppe OGTT normal deutlich geringere Idealgewichtsprozente aufwiesen als sämtliche anderen Gruppen. Dies kann darauf hinweisen, daß diese Patienten durch Gewichtsreduktion in den letzten 10 Jahren ihre Kohlenhydratstoffwechsellage normalisieren konnten.

Fettstoffwechselstörungen

Erhöhte Serumlipide gelten seit langem als Risikofaktor für die Atherosklerose. Die Tatsache, daß die Erzeugung einer experimentellen Atherosklerose durch eine Hyperlipidämie gelingt (47) und daß in prospektiven Studien dieser Zusammenhang wiederholt belegt wurde, zeigt diese Bedeutung eindeutig. Wir berücksichtigen dabei in unserer Studie die Serumkonzentration von Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeriden. So zeigten z. B. die 50 - 69 jährigen Patienten der Gruppe OGTT diab. mit MAP eine deutliche Erhöhung des Triglyzeridmittelwertes

(351,8 mg/dl) gegenüber Patienten ohne MAP (275,6 mg/dl). Dieses Ergebnis deckte sich mit jenem der Whitehall-Studie (22). Die Diabetiker der Schwabinger-Studie wiesen ähnliche Werte auf, die jedoch insgesamt etwas niedriger lagen (302,2 mg/dl bei MAP-Patienten und 174,4 mg/dl bei Patienten ohne MAP). Die Kontrollpersonen dieser Studie lagen mit 147,2 mg/dl bei Patienten ohne MAP weit unter den Werten, die bei den Diabetikern gefunden wurden. Jedoch wiesen auch sie eine deutliche Erhöhung der Werte für Patienten mit MAP auf (182 mg/dl). Die Ergebnisse für Diabetiker mit MAP finden sich in verschiedenen Studien bestätigt (35, 36, 37, 60). Ähnliche Ergebnisse ergab die Cholesterinbestimmung. So zeigten wieder die Patienten der Gruppe OGTT diab. die höchsten Absolutwerte und die größten Differenzen zwischen Diabetikern mit und ohne MAP (367,2 zu 273,4 mg/dl). Auch diese Verhältnisse finden sich in der Whitehall-Studie wieder (22). Auch die Diabetiker der Schwabinger-Studie zeigten eine Erhöhung der Cholesterinwerte bei MAP, jedoch fiel der Unterschied hier wesentlich geringer aus (254,0 zu 285,1 mg/dl). Diese Ergebnisse finden sich auch in diversen Studien wieder (35, 36, 37, 60), wobei auch dort geringere Differenzen als bei den Triglyzeriden gefunden wurden. In Bezug auf Triglyzeride und Cholesterin stellten sich also die IGT-Patienten vergleichbar wie Diabetiker dar.
Die Rolle des HDL-Cholesterin war in letzter Zeit öfters Thema von Diskussionen (45). Es zeigte sich auch in dieser Studie

kein einheitlicher Trend des HDL-Cholesterin, zumindest nicht bei den IGT-Patienten. In diesen Gruppen unterschieden sich die Werte bei Patienten mit und ohne MAP kaum.
Anders verhielt es sich bei den Diabetikern und Kontrollpersonen der Schwabinger-Studie. So wiesen Patienten ohne MAP deutlich erhöhte HDL-Cholesterin-Werte auf. Dies deckte sich mit verschiedenen Arbeiten, wo HDL-Cholesterin als inverser Risikofaktor dargestellt wurde (41, 35, 36). Warum die IGT-Patienten kein eindeutiges Verhalten zeigten, muß offenbar im Zusammenhang mit den niedrigen Fallzahlen gesehen werden. Es steht außer Zweifel, daß erhöhte Serumlipide, insbesondere die Hypertriglyzeridämie, ein Charakteristikum einer unzureichenden Blutzuckereinstellung bei Diabetiker ist. Selbst wenn die im Tagesprofil stark schwankenden Blutzuckerwerte sich nicht als signifikante Risikofaktoren herausstellen lassen, so ist indirekt an den Triglyzeridwerten die schlechte Stoffwechseleinstellung als bedeutendes Risiko abzuleiten und entsprechend zu behandeln.

Harnsäure

Die Rolle der Harnsäure in der Ätiologie der Atherosklerose wird in der Literatur unterschiedlich dargestellt. Einige Autoren billigen ihr nur die Rolle eines "Risikoindikators" zu, jedoch keinen eigenständigen Einfluß auf die Atherogenese.

Sie verweisen darauf, daß viele Patienten mit MAP übergewichtig sind, woraus wiederum eine Erhöhung der Harnsäure folgen könnte. Neuere Untersuchungen legen jedoch den Schluß nahe, daß eine Harnsäureerhöhung als eigenständiger Risikofaktor betrachtet werden muß, unabhängig vom Körpergewicht (17). Andere Autoren wiederum verweisen auf die Sonderstellung der Hyperurikämie, wobei vor allem ihre Rolle bei der Ätiogenese der KHK und Nierenarterienstenose hervorgehoben wird (62).
In vorliegender Studie wiesen die 50 - 69 jährigen IGT-Patienten mit MAP deutlich höhere HS-Werte auf im Vergleich mit Patienten ohne MAP, auch wieder vor allem in der Gruppe OGTT diab. Beim Vergleich dieser Patienten mit den Diabetikern und Kontrollpersonen der Schwabinger-Studie fiel auf, daß IGT-Patienten höhere Harnsäure-Werte aufwiesen. Dieses Ergebnis findet sich auch bei Schneider et al. (64), der dieses bei männlichen "Borderline Diabetikern" feststellte. Außerdem zeigten auch Diabetiker und Kontrollpersonen mit MAP durchweg höhere Harnsäure-Werte.
Die Harnsäure könnte also auch bei den IGT-Patienten ein wichtiger kardiovaskulärer Risikoindikator sein.

Nüchtern-C-Peptidspiegel

Die Tatsache, daß eine Reihe von Diabetikern, vor allem übergewichtige Typ-II-Diabetiker, überhöhte Insulinspiegel, sei es nüchtern oder nach Stimulation, aufweisen, führte zu der

Theorie, daß inadäquat hohe Insulinkonzentrationen im Blut selbst Ursache der Atherosklerose sein könnten. (Übersicht bei 72). In der vorliegenden Studie zeigten die IGT-Patienten mit MAP eine deutliche Erhöhung der C-Peptidwerte als Ausdruck der Insulinresistenz im Vergleich zu Patienten ohne MAP. Auch die Diabetiker der Schwabinger-Studie zeigten vergleichbare Ergebnisse. Ebenso wurde in der Literatur wiederholt auf einen Zusammenhang zwischen Hyperinsulinämie und Atherosklerose hingewiesen (14, 52), wobei in der Busselton-Studie (75) und in einer finnischen Studie (57) erhöhte Plasma-Insulinspiegel als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor dargestellt wurde. Es ist einerseits bekannt, daß übergewichtige Patienten eine Insulinresistenz aufweisen. Andererseits existiert eine Theorie, nach der eine Hyperinsulinämie die Atherogenese eigenständig unterstützt. Insulin stimuliert im Laborversuch die Proliferation von glatten Muskelzellen, ihre Lipidaufnahme und -synthese (71). Allerdings waren in den Zell-Kulturen supraphysiologische Konzentrationen für die beschriebenen Effekte erforderlich, so daß die Rolle des Insulin als kausaler atherogener Faktor derzeit noch hypothetisch bleibt. Auch gibt es bis heute keine Untersuchungen über den günstigen Effekt einer Senkung der Hyperinsulinämie auf die Progredienz der Arteriosklerose. Die Forderung nach einer ausgeglichenen Stoffwechseleinstellung bei möglichst niedrigen Insulinspiegeln erscheint jedoch berechtigt.

	F-Wert	Signifikanz
Systol. Blutdruck	1,92	-
Diastol. Blutdruck	0,33	-
Idealgewicht %	0,95	-
Blutzucker	25,54	$p<0,005$
Cholesterin	3,88	$p<0,05$
Triglyzeride	9,87	$p<0,005$
HDL-Cholesterin	1,99	-
Hb A_I	4,69	$p<0,05$
Hämoglobin	0,49	-
Kreatinin	0,21	-
Harnsäure	0,68	-

Tabelle 17: Varianzanalyse der kardiovaskulären Risikofaktoren sämtlicher Patienten der Gruppen OGTT diab., OGTT pathol. und OGTT normal in der Altersklasse 50-69 Jahre (Alter als Kovariate).

	MAP (-)		MAP (+)		F-Test	Signifikanz
Systol. Blutdruck (mm Hg)	141,7	(± 24,5)	153,6	(± 25,1)	2,28	0,138
Diastol. Blutdruck (mm Hg)	84,4	(± 10,7)	87,1	(± 13,1)	0,56	0,457
Idealgewicht %	116,9	(± 17,0)	132,4	(± 24,3)	5,71	0,022
Blutzucker (mg/dl)	97,4	(± 32,6)	135,4	(± 71,1)	6,38	0,015
Cholesterin (mg/dl)	257,6	(± 52,7)	301,5	(± 123,4)	2,97	0,092
Triglyzeride (mg/dl)	182,1	(± 115,5)	242,9	(± 143,4)	2,36	0,132
HDL-Cholesterin (mg/dl)	48,8	(± 14,3)	42,0	(± 8,2)	2,73	0,105
Hb A_I (%)	8,5	(± 2,2)	10,1	(± 3,5)	3,73	0,060
Hämoglobin (g%)	15,0	(± 1,9)	15,1	(± 1,1)	0,04	0,852
Kreatinin (mg/dl)	0,96	(± 0,20)	1,04	(± 0,25)	1,14	0,291
Harnsäure (mg/dl)	5,0	(± 1,6)	6,5	(± 1,7)	8,76	0,005

Tabelle 18 : Kardiovaskuläre Risikofaktoren in den Gruppen OGTT diab.,OGTT pathol. und OGTT normal bei Patienten mit und ohne Makroangiopathie (MAP (+) und MAP (-)) in der Altersklasse 50-69 Jahre ($\bar{x}$ ± S.D.).

	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
	F-Test	Signifikanz	Standardisierter, diskriminanter Koeffizient	
Systol. Blutdruck	1,53	0,223	0,064	
Diastol. Blutdruck	0,37	0,544	0,150	
Idealgewicht %	4,72	0,036	0,506	
Blutzucker	2,79	0,103	0,371	Hotelling's trace criterion
Cholesterin	0,11	0,745	0,026	
Triglyzeride	0,76	0,388	0,360	Tr. = 0,62
HDL-Cholesterin	0,96	0,333	0,554	F = 29,0
Hb A_I	2,99	0,091	0,256	Signifikanz = 0,185
Hämoglobin	0,11	0,746	0,263	
Kreatinin	0,98	0,328	0,251	
Harnsäure	6,04	0,018	0,888	

Tabelle 19 : Univariate und multivariate Analyse der Beziehung von verschiedenen Variablen zur Makroangiopathie bei Patienten der Gruppen OGTT pathol. und OGTT normal (Alter 50-69 Jahre).

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 90 Patienten mit pathologischer Glukosebelastung, 389 manifesten Diabetikern und 198 Vergleichspersonen wurde mit Hilfe verschiedener nichtinvasiver Methoden eine genaue Untersuchung bezüglich einer Makroangiopathie vorgenommen. Zur Anwendung kamen eine klinisch-angiologische Untersuchung mit genauer Anamnese, ein Ruhe-EKG, eine Ultraschall-Doppler-Messung des systolischen Blutdrucks, eine elektronische Oszillographie der Beine, ein Karotis-Doppler und verschiedene Laborparameter.

Bezüglich einer Makroangiopathie nahmen Patienten mit pathologischer Glukosebelastung eine Mittelstellung zwischen manifesten Diabetikern und gesunden Kontrollpersonen ein. Nimmt man alle Patienten mit pathologischer Glukosebelastung, so ergab sich ein Anteil von 17,4% mit arterieller Verschlußkrankheit im Gegensatz zu 29,3% der Diabetiker und 11,9% der Kontrollpersonen.

Ein vergleichbares Ergebnis fand sich bei den EKG-Veränderungen, die nach dem Minnesota-Code ausgewertet wurden. 49,0% der Diabetiker mit EKG-Veränderungen standen 37,5% OGTT-Patienten und 19,8% Kontrollpersonen gegenüber.

Sowohl bei manifesten als auch bei subklinischen Diabetikern lagen die kardiovaskulären Risikofaktoren über den Werten der Normalpersonen. Signifikant waren diese Unterschiede beim systolischen Blutdruck, beim Blutzucker, beim Hb A_I, beim Cholesterin, beim HDL-Cholesterin-Wert und bei den

Triglyzeriden.

Beim Vergleich der Patienten mit und ohne Makroangiopathie konnten bei den OGTT-Patienten Aufgrund der relativ niedrigen Fallzahlen keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden. Im Trend verhielten sich diese Patienten ähnlich den Diabetikern, wobei diese vor allem beim Alter, der Diabetesdauer, dem Idealgewicht, dem systolischen Blutdruck, den Triglyzeriden, dem Cholesterin, dem HDL-Cholesterin, dem Kreatinin und der Harnsäure signifikante Unterschiede aufwiesen. Bei Betrachtung aller Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz der Altersgruppe 50-69 Jahre ergaben sich statistisch genügend große Differenzen zwischen Patienten mit und ohne Makroangiopathie beim Idealgewicht, den Blutzuckerwerten und der Harnsäure, wobei gesagt werden muß, daß die oben angeführten Risikofaktoren auch hier trendmäßig übereinstimmten. Eine Varianzanalyse unter Berücksichtigung des Alters als Kovariate ergab für Blutzucker, Cholesterin, Triglyzeride und Hb A_I signifikante Werte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß diese Ergebnisse durchaus als Hinweis auf eine Stellung der Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz zwischen Diabetikern und Normalpersonen bezüglich ihrer Gefährdung durch eine Makroangiopathie gewertet werden dürfen.

L I T E R A T U R

1. Bell, E. T.:
Incidence of gangrene of extremities in non-diabetic and diabetic persons
Arch. Path. 49 (1950), 469-475

2. Blackburn, H., A. Keys, E. Simonson, P. Rantaharju, S. Punsor:
The electrocardiogram in population studies. A classification system
Circulation 21 (1960), 1160

3. Bollinger, A., F. Mahler, O. Zehender:
Kombinierte Druck- und Durchflußmessungen in der Beurteilung arterieller Durchblutungsstörungen
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 1039-1043

4. Bouchardat, A.:
De la glucosurie ou diabète sucrè
Paris, 1875

5. Brandman, O., W. Redisch:
Incidence of peripheral vascular changes in diabetes mellitus
Diabetes 2 (1953), 194-198

6. Bryfogle, J. W., R. F. Bradley:
The vascular complications of diabetes mellitus
A clinical study
Diabetes 6 (1957), 159-167

7. Carter, S. A.:
Clinical measurement of systolic pressure in limbs
with arterial occlusive disease
JAMA 207 (1969), 1869-1872

8. Colwell, J. A., M. Lopes-Virella, P. V. Halushka:
Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus
Diabetes Care 4 (1981), 121-133

9. Da Silva, A., L. K. Widmer:
Periphere arterielle Verschlußkrankheit
Frühdiagnose, Häufigkeit, Verlauf, Bedeutung
Beobachtung bei 2630 Männern. Basler Studie I-III
Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1979

10. Deibert, K., H. Kaffarnik:
Vergleichende Untersuchungen zur Häufigkeit degenerativer Herzveränderungen an Hand elektrokardiographischer Kriterien bei Diabetikern und Nichtdiabetikern
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74 (1968), 1018

11. Downie, R., F. I. R. Martin:
Vascular disease in juvenile diabetic patients of long duration
A preliminary report
Diabetes 8 (1959), 383-387

12. Dry, T. J., E. A. jr. Hines:
The role of diabeties in the development of degenerative vascular disease; with special reference to the incidence of retinitis and peripheral neuritis
Ann. Intern. Med. 14 (1941), 1893-1902

13. Ducimetière, P., E. Eschwege, J. Richard, J. Claudes, J. Elgrish:
Relationship of glucose tolerance to prevalence of ECG abnormalities and to annual mortality from cardiovascular disease: Results of the Paris Prospective Study
J. Chron. Dis. 32 (1979), 759-766

14. Ducimetière. P., E. Eschwege, L. Papoz, J. L. Richard, J. R. Claude, G. Rosselin
Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle aged population
Diabetologia 19 (1980), 205-210

15. European Study Group for Diabetes Epidemiology
Keen, H., R. J. Jarrett, K. G. M. M. Alberti:
Diabetes mellitus: A new look at diagnostic criteria
Diabetologia 16 (1979), 283

16. Ferrier, T. M.:
Comparative study of arterial disease in amputated lower limbs from diabetics and non-diabetics (with special reference to feet arteries)
Med. Journal Austr. 1 (1967), 5-11

17. Fessel, W. J.:
High uric acid as an indicator of cardiovascular disease
Independence from obesity
Am. J. Med. 61 (1980), 401-404

18. Flora, G. C., H. B. Baker, R. B. Loewensow, A. C. Klassen:
A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females
Circulation 38 (1968), 859

19. Flückiger, R., K. H. Winterhalter
In vitro synthesis of hemoglobin A_IC
FEBS Lett. 71 (1976), 356

20. Frerichs, F. T.:
Über den Diabetes mellitus
Berlin 1884

21. Fuller, J. H., P. Mc Cartney, R. J. Jarrett, H. Keen,
G. Rose, H. J. Shipley, P. J. S. Hamilton:
Hyperglycemia and coronary heart disease:
The Whitehall-Study
J. Chron. Dis. 32 (1979), 721-728

22. Fuller, J. H., M. J. Shipley, G. Rose, R. J. Jarrett,
H. Keen:
Coronary-heart-disease risk and impaired glucose tolerance:
The Whitehall-Study
Lancet 1 (1980), 1373

23. Fuller, J. H., M. J. Shipley, G. Rose:
Stroke mortality and impaired glucose tolerance:
The Whitehall-Study
Diabetologia 21 (1981), 272

24. Ganda, O. M.:
Pathogenesis of macrovascular disease in the human
diabetic
Diabetes 29 (1980), 931-942

25. Gassel, W. D., R. Engelhardt, K. Deibert, P. Zöfel, H. Kaffarnik:
Die kardiale Gefährdung des Diabetikers
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 1587

26. Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung
Prävention von Herz-Kreislauferkrankungen, Früherkennungsmethoden
Projektträger/Arbeitsmaterialien 1981

27. Goldner, M. G.:
The fate of the second leg in the diabetic amputee
Diabetes 9 (1960), 100-103

28. Grunnet, M. L.:
Cerebrovascular disease: Diabetes and atherosclerosis
Neurology 13 (1963), 486

29. Haslbeck. M.:
Diagnostische Probleme beim Diabetes mellitus
Internist 22 (1981), 187-196

30. Hawthorne, V. M., W. H. Gilmour:
Relationship of glucose to prevalence of ECG abnormalities at baseline and to 6-year mortality in scottish males aged 45-65 years
J. Chron. Dis. 32 (1979), 787-796

31. Heding, L. G.:
Radioimmunological determination of human C-peptid in serum
Diabetologia 11 (1975), 541-548

32. The International Collaborative Group
Joint discussion
J. Chron. Dis. 32 (1979), 829-837

33. Janka, H. U., P. Grünwald, G. Waldmann, E. Standl, H. Mehnert:
5-Jahres-Mortalität von ambulanten Diabetikern und assoziierte kardiovaskuläre Risikofaktoren: Die Schwabinger Studie zur Makroangiopathie bei Diabetikern
Akt. Endokr. Stoffw. 3 (1982), 65

34. Janka, H. U., E. Standl, H. Mehnert:
Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factors: Screening with the Doppler ultrasonic technique
Diabetes care 3 (1980), 207-213

35. Janka, H. U., P. Grünwald, G. Waldmann, E. Standl, H. Mehnert:
Karotisstenosen, kardiovaskuläres Risikoprofil und assoziierte Makroangiopathie bei ambulanten Diabetikern: Die Schwabinger Studie zur Makroangiopathie bei Diabetikern
Vasa 11 (1982) 2, 111-116

36. Janka, H. U., P. Grünwald, G. Waldmann, E. Standl, H. Mehnert:
Das Ruhe-EKG als Indikator für Gefäßveränderungen beim Diabetiker
Med. Klin. 77 (1982), 219-223 (Nr.7)

37. Janka, H. U.:
Hypertonie bei Diabetikern
D. inf. Arzt 18 (1981), 69-75

38. Jarosch-von Schweder, H., K. Huchzermeyer, K. Alexander, J. J. Mitzkat:
Arterielle Verschlußkrankheit und Diabetes mellitus
Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975), 1827-1832

39. Jarrett, R. J., P. Mc Cartney, H. Keen:
The Bedford Survey: Ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics
Diabetologia 22 (1982), 79-84

40. Kannel, W. B., J. J. Skinner, H. J. Schwartz, D. Shurtleff
Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study
Circulation 41 (1970), 875-883

41. Kannel, W. B., D. L. Mc Gee:
Diabetes and glucose tolerance as risk factors cardiovascular disease: The Framingham Study
Diabetes Care 2 (1979), 120-126

42. Kommission der Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung
Empfehlungen zur indirekten Messung des Blutdrucks beim Menschen
Ztschr. Kreislaufforsch. 60 (1971), Heft 6

43. Kramer, D. W., P. K. Perilstein:
Peripherals vascular complications in diabetes mellitus
Diabetes 7 (1958), 384-387

44. Lecompte, P. M.:
Vascular lesions in diabetes mellitus
J. Chron. Dis. 2 (1955), 178-219

45. Lees, R. S., A. M. Lees:
High density lipoproteins and the risk of atherosclerosis
New Engl. J. Med. 306 (1982), 1546-1548

46. Lewis, J. G., C. Symons:
Vascular disease in a diabetic clinic
Lancet II (1958), 985-988

47. Mahley, R. W.:
Cellular and molecular biology of lipoproteins metabolism in atherosclerosis
Diabetes 30, Suppl. 2 (1981), 60-65

48. Marks, H. H., L. P. Krall:
Onset, course, prognosis and mortality in diabetes mellitus
In: Joslin`s Diabetes mellitus (ed. by Marble, A., White, P., Bradley, R. F., Krall, L. P.),
Lea & Febiger, Philadelphia 1971

49. Marks, H. H., L. P. Krall, P. White:
Epidemiology and detection of diabetes
In: Joslin`s Diabetes mellitus (ed. by Marble, A., White, P., Bradley, R. F., Krall, L. P.),
Lea & Febiger, Philadelphia 1971

50. National Diabetes Data Group
Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance
Diabetes 28 (1979), 1039-1057

51. Neuerburg-Heusler, D., R. Böke, A. Gaentzsch, F. J. Roth
Häufigkeit von hämodynamisch wirksamen Carotis-Obliterationen bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlußkrankheit
2. Jahrestagung der angiologischen Gesellschaft von Deutschland, Österreich und Schweiz. Düsseldorf 1979

52. Nikkilä, E. A., T. A. Miettinen, M.-R. Vesenne, R. Pelkonen:
Plasma insulin in coronary heart disease
Lancet 2 (1965), 508-511

53. Ostrander, L. D., F. Francis, N. S. Hayner, M. O. Kjelsberg, F. H. Epstein:
The relationship of cardiovascular disease to hyperglycemia
An. Int. Med. 62 (1965), 1188-1198

54. Panzram, G., R. Zabel-Langhenning:
Prognosis of diabetes mellitus in a geographically defined population
Diabetologia 20 (1981), 587-591

55. Petzoldt, R., E. Haupt:
Zur Häufigkeit und Bedeutung der Adipositas bei Diabetikern
Med. Welt 32 (1981), 1737-1740

56. Pyörälä, K., E. Savolainen, E. Lehtovirta, S. Punsar, P. Siltonen:
Glucose tolerance and coronary heart disease:
Helsinki Policemen Study
J. Chron. Dis 32 (1979), 729-745

57. Pyörälä, K.:
Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland
Diabetes Care 2 (1979), 131-141

58. Reimer, F., D. Wernheimer, B. Friedrich, J. Lange, P. C. Maurer, H. M. Becker:
Extrakranielle Karotisstenosen und ihre sonographische Diagnose
Med. Klin. 75 (1980), 32-34 (Nr.1)

59. Reunanen, A., K. Pyörälä, A. Aromaa, J. Maatala, P. Knekt:
Glucose tolerance and coronary heart disease in middle aged Finish men: Social Insurance Institutions Coronary Heart Disease Study
J. Chron. Dis. 32 (1979), 747-758

60. Santen, R. J., P. W. Willis, S. S. Fajans:
Atherosclerosis in diabetes mellitus
Arch. Intern. Med. 130 (1972), 833-843

61. Satomura, S., Z. Kaneko:
Ultrasonic blood rheograph
Proc. 3rd Internat. Conf. Med. Electronics, London 1960, 254

62. Schettler, G:
Die Ätiologie der Arteriosklerose
Internist 19 (1978), 611-620

63. Schliack, V. M., H. Anders, H. Thoelke, R. Zegenhagen:
Cause of death of Berlin diabetics related to diabeties duration and type of therapy
In: Diabetes epidemiology in Europe (ed. H. Gutsche, H. D. Holler). Thieme, Stuttgart (1975), 139-141

64. Schneider, H. H.-J. Ziegelasch:
Assoziierte kardiovaskuläre Risikofaktoren beim Borderline-Diabetes
Z. Altersforsch. 35/2 (1980), 177-184

65. Schoop, W.:
Praktische Angiologie, 3. Auflage
Thieme, Stuttgart 1975

66. Schoop, W., H.-J. Gerhard, U. Roth:
Häufigkeit klinisch nachweisbarer Lumeneinengungen großer Arterien bei Diabetikern
Med. Klin. 62 (1967), 825-828

67. Semple, R.:
diabetes and peripheral arterial disease; a clinical study
Lancet I (1963), 1064-1068

68. Stamler, R., J. Stamler (eds.):
Asymptomatic hyperglycemia and coronary heart disease
J. Chron. Dis 32 (1979), 683-837

69. Steiner, G.:
Diabetes and atherosclerosis: an overview
Diabetes 30, Suppl. 2 (1981), 1-7

70. Stenhouse, N. S., B. P. Murphy, T. A. Welborn:
Busselton Population Study: Risk associated with
asymptomatic hyperglycemia
J. Chron. Dis 32 (1979), 693-698

71. Stout, R. W., E. L. Bierman, R. Rose:
The effect of insulin on the proliferation of cultured
primate arterial smooth muscle cells
Circ. Res. 36 (1975), 316-327

72. Stout, R. W.:
The role of insulin in atherosclerosis in diabetics
and nondiabetics
Diabetes 30/2 (1981), 54

73. Strandness, D. E. jr., R. E. Priest, G. E. Gibbons:
Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease
Diabetes 13 (1964), 366-372

74. v. Reutern, G.-M., H. J. Büdingen, M. Hennerici, H.-J. Freud:
Diagnose und Differenzierung von Stenosen und Verschlüssen der Arteria carotis mit der Doppler-Sonographie
Arch. Psychiat. Nervenkr. 222 (1976), 191

75. Welborn, T. A., K. Wearne:
Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations
Diabetes Care 2 (1979), 154-160

76. West, K. M.:
Epidemiology of diabetes and its vascular lesions
Elsevier North-Holland, Inc. (New York), 1978

77. Widmer, L. K., P. Studer:
Diabetes mellitus und periphere arterielle Durchblutungsstörungen
Med. Welt 50 (1966), 2719-2727

78. Widmer, L. K., M. Cikes, P. Kolb, H. Ludin, M. Elke, H. E. Schmitt:
Zur Häufigkeit des Gliedmaßenarterienverschlusses bei 1984 berufstätigen Männern. Basler Studie II
Schweiz. med. Wschr. 97 (1967), 102-105

79. Wollenweber, J., P. Doencke, H. Greten, R. Hild, F. Nobbe, F. H. Schmidt, E. Wagner:
Zur Häufigkeit von Hyperlipidämie, Hyperuricämie, Diabetes mellitus, Hypertonie und Übergewicht bei arterieller Verschlußkrankheit
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 103-107

80. Yao, S. T., J. T: Hobbs, W. T. Irvine:
Ankle systolic pressure measurement in arterial disease affecting the lower limbs
Brit. J. Surg. 56 (1969), 676-678

81. Zabel-Langhenning, R., W. Adolph, H. Schmedel, D. Pissarek, G. Panzram:
Vergleichende Analysen elektrokardiographischer Befunde bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden
Zschr. inn. Med. 31 (1976), 1034

82. Ziegelasch, H.-J., H. Ziegelasch, L. Mauve:
Häufigkeit eines pathologischen EKG-Befundes einer Hyprtonie und einer Fettsucht bei Diabetikern in Abhängigkeit der Therapieart
Z. ges. inn. Med. 36 (1981), 107

Anhang: Anamnese- und Untersuchungsbogen

lfd. Nr. [ ] [ ] [ ] [ ] (1–5) [ ] (5)

D I A B E T E S

I-Zahl [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] (6–15)

D o p p l e r - S o n o g r a p h i e

Dekade [ ] (16) kollektiv [ ] (17)

Name:..... Vorname:..... Tel.:.....

Straße:..... [ ] [ ] [ ] [ ] (18–21) PLZ ..... [ ] [ ] (22–23) PBZ

Geburtsdatum: [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] (24–29) Geschlecht: m (1) w (2) [ ] (38)

Alter: [ ] [ ] (30–31) Familienstand: led. (1) verh. (2) [ ] (39)
verw. (3) gesch. (4)

Erhebungsdatum: [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] (32–37)

ANAMNESE:

1. Sind Sie Diabetiker? ja (1) nein (2) [ ] (40)
wenn nein, weiter → Frage 5

2. Seit wieviel Jahren ist der Diabetes bekannt? [ ] [ ] Jahre [ ] [ ] (41)
(weiß nicht = 99, bis zu einem Jahr = 1, bis zu 2 Jahren = 2 (usw.)

3. Wurde der Diabetes auf Grund typischer Beschwerden erkannt? nein (8)

wenn ja: [ ] (43)

Durst	(1)	Genitalpuritus	(4)
Polyurie	(2)	Präcoma	(5)
Gewicht	(3)	Coma	(6)
		mehr als ein Symptom	(7)

4. Welcher Zeitraum lag zwischen dem Auftreten der Symptome und der Diagnosestellung? [ ] (44)

weniger als eine Woche	(1)
bis zu einem Jahr	(2)
bis zu 3 Jahren	(3)
mehr als 3 Jahre	(4)
weiß nicht	(5)

FAMILIEN - ANAMNESE:

5. Leben die Eltern noch?

	ja	nein	Alter		
Vater:	(1)	(2)	[ ] [ ]	[ ] (45)	[ ] [ ] (46–47)
Mutter:	(1)	(2)	[ ] [ ]	[ ] (48)	[ ] [ ] (49–50)

6. Todesursache: Vater:..... [ ] [ ] (51–52)

Mutter:..... [ ] [ ] (53–54)

7. Diabetes in der Verwandschaft?

	ja	nein	
bei Eltern, Geschwister	(1)	(2)	[ ] (55)
bei Großeltern, Onkel, Tanten	(1)	(2)	[ ] (56)

SOZIAL-ANAMNESE:

		ja	nein	früher ja	
8.	Sind Sie berufstätig ?	(1)	(2)	(3)	57
	ausgeübter Beruf (jetzt o.früher):.....				58
		ja	nein	früher ja	
9.	Schichtarbeit:	(1)	(2)	(3)	60
1o.	Wieviele Personen leben in Ihrem Haushalt ?				61
		beengt	nicht beengt		
11.	Wie sind Ihre Wohnverhältnisse ?	(1)	(2)		63
		sehr gut	gut	weniger gut, unbefried.	
12.	Insgesamt beurteilt :	(1)	(2)	(3) (4)	64
13.	Haben Sie Ärger / Stress ?	ja,häufig	ja,manchmal	nein,norm. KA	
	beruflich:	(1)	(2)	(3) (4)	65
	privat:	(1)	(2)	(3) (4)	66
14.	Körperliche Bewegung ?	ja	nein	unbestimmt	
	ausreichend (subj.beurteilt)	(1)	(2)	(3)	67
	täglicher Spaziergang	(1)	(2)	(3)	68
	größere Wanderungen	(1)	(2)	(3)	69
15.	Wie ist Ihr Schlaf ?	gut	weniger gut	schlecht wechselnd	
		(1)	(2)	(3) (4)	70
16.	Wie lange schlafen Sie im Allgemeinen ?			Std.	71
17.	Hatten Sie übere längere Zeit zu wenig Schlaf ?	ja	nein	unbestimmt	
		(1)	(2)	(3)	73
		ja	nein	unbestimmt	
18.	Machen Sie regelm. Mittagsschlaf?	(1)	(2)	(3)	74

ERNÄHRUNGS-GEWOHNHEITEN:

		ja	nein	gelegentl.	
19.	Essen (kochen) Sie Diät/Schonkost?	(1)	(2)	(3)	75
					LK 80 1
2o.	Wenn ja, welche Nahrungsmittel schränken Sie ein ?				dupliz.1-5
	Fleisch	(1)	(2)	(3)	6
	Wurst	(1)	(2)	(3)	7
	Eier	(1)	(2)	(3)	8
	Mehlprodukte, Brot	(1)	(2)	(3)	9

21. Verwenden Sie vorwiegend (beim Kochen,Backen,Brotaufstrich):

Butter	Margarine	Schmalz	weiß nicht	
(1)	(2)	(4)	(8)	10

(Kombination = Σ)

22. Essen Sie mit gutem Appetit ?

ja	nein	gelegentl.	
(1)	(2)	(3)	11

23. Häufiges Gasthaus-/ Kantinenessen?

ja	nein	gelegentl.	
(1)	(2)	(3)	12

24. Alkoholische Getränke?

	tägl.	gelegentl.	selten	nie	
Bier	(1)	(2)	(3)	(4)	13
Wein	(1)	(2)	(3)	(4)	14
Schnäpse, Likör	(1)	(2)	(3)	(4)	15

25. Aus der Diätliste innerh.d.letzt. 2 Wo.im Mittel errechnete kcal / Tag — 16 ☐☐☐☐ 19

26. Körpergewicht, heute: ☐☐☐,☐ kg — 20 ☐☐☐,☐ 23

27. vor 5 Jahren: ☐☐☐,☐ kg

28. bei Diabetesbeginn: ☐☐☐,☐ kg

29. Körpergewicht der letzten Jahre ?

abgenommen	gleich= geblieben	zugenommen	
(1)	(2)	(3)	24

3o. Körpergröße: ☐☐☐ cm — 25 ☐☐☐ 27

RAUCHGEWOHNHEITEN:

31. Rauchen Sie ?

jetzt	früher	nie	
(1)	(2)	(3)	28

	regelm.	gelegentl.	nein	
32. Zigaretten:	(1)	(2)	(3)	29
33. Zigarren, Stumpen, Pfeife:	(1)	(2)	(3)	30
34. Inhalieren Sie ?	(1)	(2)	(3)	31

35. Menge der täglichen Zigaretten ? ☐☐ jetzt oder früher (mindestens über 1 Jahr) (Nichtraucher = 88) — 32 ☐☐

36. Mit welchem Alter begannen Sie zu rauchen ? ☐☐ Jahre (Nichtraucher = 88) (weiß nicht= 99) — 34 ☐☐

37. Bei Exraucher: Mit welchem Alter hörten Sie auf ? ☐☐ Jahre (Nichtraucher = 88) (weiß nicht= 99) — 36 ☐☐

MEDIKAMENTEN-ANAMNESE:

		ja	nein	früher	Zeitdauer/ Jahre	
38.	Herzmittel, allgemein	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	38
39.	Digitalis	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	41
4o.	Nitrate	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	44
41.	Antihypertonika	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	47
42.	Thiazide	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	50
43.	Kreislaufmittel (hypo)	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	53
44.	Orale Antidiabetica	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	56
45.	Insulin (Dosis *s.u.)	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	59
46.	Oestrogene	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	62
47.	Contraceptiva	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	65
48.	Schlafmittel, Beruhig.M.	(1)	(2)	(3)	⌊⌋⌊⌋	68

* Dosis: Insulineinheiten / die ⌊⌋⌊⌋⌊⌋ 69

HYPERTONIE:

72

49. Wann war die letzte Blutdruckmessung ? LK 80 2

unlängst (bis 1 Mon) (1) — bis zu 1/2 Jahr zurück (3)

bis zu 3 Mon. zurück (2) — bis zu 1 Jahr zurück (4)

länger als 1 Jahr zurück (5) dupl. 1-5

5o. War der Blutdruck normal (1) — zu hoch (2) 6

51. Wurde jemals in Ihrem Leben ein zu hoher Blutdruck gemessen ? 7

ja (1) nein (2)

52. Wieviele Jahre liegt das zurück ? ⌊⌋⌊⌋ 8

53. Haben Sie jemals blutdrucksenkende Medikamente eingenommen ? 10

ja (1) nein (2)

54. Wenn ja: Wie lange Zeit ? ⌊⌋⌊⌋ Jahre 11

SYMPTOME:

55. Fühlten Sie jemals Schmerzen o. Unbehagen im Brustkorb ? 13

ja (1) nein (2)

56. Wenn nein: Hatten Sie jemals ein Schweregefühl im Brustkorb ? 14

ja (1) nein (2)

wenn nein, weiter → Frage 66

57. Fühlen Sie einen Druckschmerz, wenn Sie bergauf gehen, Treppen=steigen, schnell laufen ? ja (1) nein (2) 15

58. Fühlen Sie einen Druckschmerz, wenn Sie normal gehen ? ja (1) nein (2) 16

59. Was tun Sie, wenn der Schmerz beim Gehen auftritt ?

Sie bleiben Stehen o. gehen langs.weiter (1) Sie gehen unverändert weiter (2) 17

weiter → Frage 64

60. Was passiert, wenn Sie stehen bleiben ?

der Schmerz läßt nach (1) läßt nicht nach (2) 18

61. Wie schnell fühlen Sie Erleichterung ?

innerh. v. 1o Min. (1) später als 1o.Min. (2) 19

62. Wo sitzt der Hauptschmerz ?

oberes, mittleres Brustbein (1) Herzgegend (3) 20

linker Arm (4)

unteres Brustbein (2) anderswo (5)

63. Haben Sie deshalb einen Arzt aufgesucht ? ja (1) nein (2) 21

Antwort des Arztes:..... 22

KHK ja (1) nein (2) unbestimmt (3)

64. Hatten Sie jemals starke Schmerzen über den ganzen vorderen Brustkorb eine halbe Stunde oder länger ? ja (1) nein (2) 23

65. Haben Sie deshalb einen Arzt aufgesucht ? (1) (2) 24

Antwort des Arztes:.....

Infarkt ja (1) nein (2) unbestimmt (3)

66. Spürten Sie Schmerzen in einem der Beine beim Gehen ? ja (1) nein (2) 25

wenn nein, weiter → Frage 74

67. Hält dieser Schmerz an, wenn Sie stehenbleiben oder sitzen ? ja (1) nein (2) 26

wenn ja, weiter → Frage 74

68. In welchem Teil des Beines tritt dieser Schmerz hauptsächl.auf? 27

(Komb. = Σ)

Waden (1)
Oberschenkel (2)
Füße (4)

---

69. Tritt dieser Schmerz auf beim Bergaufgehen, Treppensteigen, schnell Laufen ? 28

ja (1) nein (2)

7o. Tritt dieser Schmerz beim normalen Gehen auf ? (1) (2) 29

---

71. Wie verhalten Sie sich, wenn der Schmerz beim normalen Gehen auftritt ? 30

Sie bleiben Stehen o. gehen langsamer weiter (1)

Sie gehen unverändert weiter (2)

weiter → Frage 74

---

72. Was passiert, wenn Sie stehenbleiben ? 31

der Schmerz läßt nach (1)

läßt nicht nach (2)

weiter → Frage 74

---

73. Wie schnell fühlen Sie Erleichterung ? 32

innerhalb v.1o Min. (1)

später als 1o.Min. (2)

---

	ja	nein	
74. Hatten Sie jemals einen Schlaganfall ?	(1)	(2)	33

---

75. Hatten Sie jemals ein Schwächegefühl / Kräfteverlust in einem Arm o. Bein, das länger als 24 Std. anhielt ?

	ja	nein	
	(1)	(2)	34
wenn ja: Bevor der Diabetes bekannt war ?	(1)	(2)	35

MESSWERTE:

1. Blutdruckmessung: nach 5 Min. Liegen, Messung alle 2 Min.:

erster Wert:.....
zweiter Wert:.....
dritter Wert:.....

hieraus niedrigster Wert: 36 | | | | | | 41

Meßwert im Sitzen: 42 | | | | | | 47

Werte aus Voruntersuchung:
Liegen 48 | | | | | | 53
Sitzen 54 | | | | | | 59

2. Dopplerwerte:

A) Dopplerdrucke:

	re	li
A. brachialis	60	65
A. dors. pedis	66	71
A. tib. posterior	72	77

LK 3 80
dupliz. 1-5

oo1 = Messung nicht durchgeführt
oo2 = nicht meßbar (z.B.Amput.)
oo3 = nicht meßbar (sonst.)

Werte aus der Voruntersuchung:

	re	li
A. brachialis	6	11
A. dors. pedis	12	17
A. tib. posterior	18	23

B) Doppler Indices:

	re	li	Voruntersuchung: re	Voruntersuchung: li
A. dors. ped. / A. brachialis:	24	26	28	30
A. tib. post. / A. brachialis:	32	34	36	38
hieraus niedrigster Wert:	40	42	44	46

3. Palpation:

		normal (tastbar)	patholog. (nicht, kaum tastbar)	nicht untersucht (z.B.Amput.)	re	li
A. brachialis	re	(1)	(2)	(3)		48
	li	(1)	(2)	(3)		
A. femoralis	re	(1)	(2)	(3)		50
	li	(1)	(2)	(3)		
A. poplitea	re	(1)	(2)	(3)		52
	li	(1)	(2)	(3)		
A. tib. post.	re	(1)	(2)	(3)		54
	li	(1)	(2)	(3)		
A. dors. pedis	re	(1)	(2)	(3)		56
	li	(1)	(2)	(3)		
Ödeme	re	(1) keine	(2) vorhanden	(3)		58
	li	(1) "	(2) "	(3)		

4. Auskulation:

		normal	patholog. Strömungsgeräusche	nicht untersucht	
Herz		(1)	(2)	(3)	60
A. carotis	re	(1)	(2)	(3)	re li
	li	(1)	(2)	(3)	61
A. brachialis	re	(1)	(2)	(3)	re li
	li	(1)	(2)	(3)	63
A. femoralis	re	(1)	(2)	(3)	re li
	li	(1)	(2)	(3)	65
A. poplitea	re	(1)	(2)	(3)	re li
	li	(1)	(2)	(3)	67

5. Oszillographie:

	norm.	path.	Grenzwert	nicht untersucht	
in Ruhe	(1)	(2)	(3)	(4)	69
bei Belastung	(1)	(2)	(3)	(4)	70

6. Arterielle Verschlußkrankheit: (AVK), Beurteilung

kein Hinweis	eindeutig	Grenzwert	nicht zu beurteilen	
(1)	(2)	(3)	(4)	71

bei Voruntersuchung:

negativ	positiv	Grenzwert	
(1)	(2)	(3)	72

7. Verschlußtyp: LK 4 80

	Becken-Typ	O'sch.Typ, U'sch.Typ	Sch-A.Typ, U'sch. prox Stenose		dupliz. 1-5
re	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	re li
li	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	6
Verschlußtyp aus Voruntersuchung:					
re	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	re li
li	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	8
Stadium des Verschlusses:					
re	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	re li
li	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	10
Stadium aus Voruntersuchung:					
re	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	re li
li	(1)	(2)	(3)	(4) (5)	12

8. EKG - Auswertung: Minnesota - Code

14 [ ][ ][ ] 16 (1.1 1.2 1.3) 17 [ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ] 24 (2 3 4 5 6 7 8 9)

9. Ultraschall-Doppler der Carotis-Strombahn:

indirekte Beschallung:

		normal	StromUmk.	Amplit.Diff.	fraglich	re li
A. supratroch.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	25 [ ][ ]
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	
A. supra orbit.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	re li 27 [ ][ ]
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	

direkte Beschallung:

		normal	pathol.	nicht auffindb.	fraglich	re li
A. carotis ext.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	29 [ ][ ]
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	
A. carotis int.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	re li 31 [ ][ ]
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	
A. carotis com.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	re li 33 [ ][ ]
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	

10. Carotis-Strombahn, Beurteilung:

keine Stenose (1) eindeutige Stenose (2) Grenzwert (3) nicht zu beurteilen (4) 35 [ ]

(wenn 2 od. 3):

Lokalisation:

Carotis ext.	re	(1)	li	(2)
carotis int.	re	(1)	li	(2)
carotis com.	re	(1)	li	(2)

36 [ ] 37 [ ] 38 [ ]

11. Körpermaße: Größe:..... cm Gewicht:..... kg

aus Voruntersuchung: Gewicht:..... kg

39 [ ][ ][ ] 41 42 [ ][ ][ ] 44 45 [ ][ ][ ] 47

12. Laborparameter:

Blutzucker

Wert aus V.Unters.(Median): 48 [ ][ ][ ] mg% nüchtern 51 [ ][ ][ ] mg%

alle bisherigen BZ-Werte: 54 [ ][ ] Anzahl Median 56 [ ][ ][ ]

Cholesterin:

Wert aus V.Unters. 59 [ ][ ][ ][ ] mg% nüchtern 63 [ ][ ][ ][ ] mg%

alle bisherigen Chol.-Werte: 67 [ ][ ] Anzahl $\bar{x}$ 69 [ ][ ][ ][ ] 72

LK [5] 80

dupliz. 1-5

Triglyceride:

Wert aus V.Unters.: 6 [ ][ ][ ][ ] mg% nüchtern 10 [ ][ ][ ][ ] mg%

alle bisherigen Trig.-Werte: 14 [ ][ ] Anzahl $\bar{x}$ 16 [ ][ ][ ][ ]

HDL - Cholesterin: pp 20 [ ][ ][ ][ ] mg% nüchtern 24 [ ][ ][ ][ ] mg%

[ ] 28

HB A Ic 29 [ ] 31 %

Serumkreatinin: 35 [ ]

32 Hb [ ] 34

37 HarnSr. [ ] 39 mg%

C-Peptid:	nicht unters. ○ (=999)		wenn unters. [ ]		40 [ ] 42
HLA:	①	B8 ② , B15 ③ , B18 ④			43 [ ]
β = Thromboglobulin:	○ (=999)		[ ]		44 [ ] 46
Thrombozytenaggregation:	①	spontan ②	③	④	47 [ ]
Urinstatus:	①	Ew.neg.= ②	Spur ③	1+ ④ 2+ ⑤	48 [ ]

Fundoskopie: nicht durchgeführt ① nicht einsehbar ② 49 [ ]

	A.) diabet. Retinopathie		B.) fundus hyperton.		A.) re li 50 [ ] 51
	re	li	re	li	
normal	①	①	①	①	
Stad. I	②	②	②	②	B.) re li 52 [ ]
Stad. II	③	③	③	③	
Stad. III	④	④	④	④	
Stad. IV	⑤	⑤	⑤	⑤	
fragl. path.	⑥	⑥	⑥	⑥	

Datum: Unterschrift:

Untersuchung u. Eintrag:.....Dr.....

Vollständigkeitsprüfung:..... .....

Codierung: ....

Klinikstempel:.....

Lebenslauf

Am 5.12.1956 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Hans Dembski und dessen Ehefrau Adolfine in Neuschönau / Bayern geboren. Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Volksschule in Neuschönau. Anschließend wechselte ich an das Gymnasium Grafenau / Bayern, wo ich 1976 das Abitur ablegte. Seit 1970 bin ich nach dem Umzug meiner Familie auch in Grafenau wohnhaft. Mit dem Wintersemester 1976 begann ich an der Ludwig Maximilians-Universität das Studium der Medizin. Im Herbst 1982 erhielt ich nach erfolgreich bestandenem Staatsexamen die Approbation als Arzt. Seit März 1983 bin ich an der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Grafenau als Assistenzarzt tätig.